

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1943

THÈSE

N°

161

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLÔME D'ÉTAT)

PAR

Charles MESLIER

Né le 21 juillet 1915, à Edimbourg (Ecosse)

Présentée et soutenue publiquement le 23 JUIN 1943 194

L'ORTHOSIPHON STAMINEUS

RÉGULATEUR ANTITOXIQUE DU DÉSÉQUILIBRE
HUMORO-VISCÉRAL
D'ORIGINE HÉPATO-RÉNALE

Président : L. BINET, Professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUBE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1943

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Nom du Candidat : **MESLIER.**

Prénom : **Charles.**

Date de la soutenance :

Numéro d'ordre :

1

MESLIER (Charles). — L'Orthosiphon stamineus. Régulateur antitoxique du déséquilibre humoroviscéral d'origine hépato-rénale. — Paris, Jouve et C^{ie}, édit., 1943, in-8°, 104 p.

(Th. Méd. (Et.), Paris, 1943, N°.....)

2

MESLIER (Charles). — L'Orthosiphon stamineus. Régulateur antitoxique du déséquilibre humoroviscéral d'origine hépato-rénale. — Paris, Jouve et C^{ie}, édit., 1943, in-8°, 104 p.

(Th. Méd. (Et.), Paris, 1943, N°.....)

3

MESLIER (Charles). — L'Orthosiphon stamineus. Régulateur antitoxique du déséquilibre humoroviscéral d'origine hépato-rénale. — Paris, Jouve et C^{ie}, édit., 1943, in-8°, 104 p.

(Th. Méd. (Et.), Paris, 1943, N°.....)

4

MESLIER (Charles). — L'Orthosiphon stamineus. Régulateur antitoxique du déséquilibre humoroviscéral d'origine hépato-rénale. — Paris, Jouve et C^{ie}, édit., 1943, in-8°, 104 p.

(Th. Méd. (Et.), Paris, 1943, N°.....)



Digitized by the Internet Archive
in 2026

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1943

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Charles MESLIER

Né le 21 juillet 1915, à Edimbourg (Ecosse)

Présentée et soutenue publiquement le 194

L'ORTHOSIPHON STAMINEUS

RÉGULATEUR ANTITOXIQUE DU DÉSÉQUILIBRE

HUMORO-VISCÉRAL

D'ORIGINE HÉPATO-RÉNALE

Président : L. BINET, Professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUBE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1943

LE DOYEN... BAUDOUIN

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	ROUVIÈRE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Bactériologie	GASTINEL.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	CHABROL
Pathologie chirurgicale	PETIT-DUTAILLIS.
Anatomie pathologique	LEROUX.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	AUBERTIN.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	DUVOIR.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LIAN.
Pathologie expérimentale et comparée	Henri BENARD.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	CHIRAY.
Clinique médicale	ABRAMI.
	FIESSINGER.
	HARVIER.
	PASTEUR-VALLERY.
	RADOT.
Hygiène et clinique de la première enfance	CATHALA.
Clinique des maladies des enfants	Robert DEBRÉ.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	LÉVY-VALENSI.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
Clinique chirurgicale	CADENAT.
	MONDOR.
	QUÉNU.
	BROCQ.
Clinique ophtalmologique	VELTER.
Clinique urologique	CHEVASSU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE.
	LÉVY-SOLAL.
	PORTES.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	LEVEUF.
Clinique thérapeutique médicale	LOEPEP.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	SÉNÈQUE.
Clinique propédeutique	M. VILLARET.
Clinique de la tuberculose	TROISIÈRE.
Clinique chirurgicale orthopédique	MATHIEU.
Clinique de cardiologie	DONZELOT.
Clinique de neuro-chirurgie	Clovis VINCENT.
Assistance médico-sociale	N...
Professeurs sans chaire	DOGNON.
	HAZARD.
	JAYLE.
	OLIVIER.
	VERNE.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

AMELINE Pathologie chirurgicale.
 BARIÉTY..... Pathologie médicale.
 BERNARD (Etienne.) Pathologie médicale.
 BESANÇON (Justin.) Hydrologie.
 BONNET Bactériologie.
 BOULIN..... Pathologie médicale.
 BROUET..... Pathologie médicale.
 BULLIARD.... Histologie.
 CACHERA..... Pathologie médicale.
 CORDIER..... Anatomie.
 COSTE..... Pathologie médicale.
 COUVELAIRE (Roger). Urologie.
 DELARUE..... Anatomie pathologique.
 DELAY Pathologie médicale.
 DEGREZ (H.)... Physique.
 DESOILLE..... Médecine légale.
 DIGONNET Obstétrique.
 DOGNON Physique.
 FEVRE Pathologie chirurgicale.
 FUNCK-BRENTANO. Pathologie chirurgi-
 cale.
 GALLIARD Parasitologie.
 GARCIN Pathologie médicale.
 M^{lle} GAUTHIER-VILLARS. Anatomie pa-
 thologique.

MM.

DE GENNES... Pathologie médicale.
 GIROUD..... Histologie.
 HAGUENAU... Pathologie médicale.
 JOANNON..... Hygiène.
 LACOMME..... Obstétrique.
 LANTUÉJOUL. Obstétrique.
 LAVIER..... Parasitologie.
 LELONG..... Pathologie médicale.
 LEMAIRE Pathologie expérimentale.
 LENÈGRE Pathologie médicale.
 M^{lle} J. LÉVY ... Pharmacologie.
 MARCHAL Pathologie médicale.
 MÉNÉGAUX... Pathologie chirurgicale.
 MOLLARET... Pathologie médicale.
 MOUQUIN.... Pathologie médicale.
 PATEL Pathologie chirurgicale.
 RENARD..... Ophtalmologie.
 RICHET..... Physiologie.
 SICARD Pathologie chirurgicale
 SOULIE Pathologie médicale.
 SUREAU..... Obstétrique.
 TURPIN..... Pathologie médicale.
 WILMOTH Pathologie chirurgicale.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

ALGLAVE..... Pathologie chirurgicale.
 CHAILLEY-BERT Physiologie.
 GUÉNIOT..... Obstétrique.
 HEITZ-BOYER.. Pathologie chirurgicale.
 HUGUENIN... Anatomie pathologique.

MM.

LE LORIER..... Obstétrique.
 NEVEU-LEMAIRE. Parasitologie.
 PIÉDELIÈVRE .. Médecine légale.
 VAUDESCAL.... Obstétrique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.		MM.	
ALAJOUANINE...	} Clinique médicale.	BASSET	} Clinique chirurgicale.
BRULÉ.....		GATELLIER...	
CHABROL.....		de GAUDART	
CHEVALLIER....		d'ALLAINES	
LAROCHE Guy...		MOULONGUET	
MOREAU		MOURE	
SÉZARY			

MM.	
ÉCALLE.....	} Clinique obstétricale.
VIGNES.....	

V. — CHARGES DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé	Éducation physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.
DECHAUME.....	Stomatologie.
N.	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA MÈRE

*A qui je dois aujourd'hui la réalisation
de mon rêve.*

A MON FRÈRE

Retenu encore loin de nous, en captivité.

A MA FIANCÉE

Dont la douceur est ma grande consolation.

A MON ONCLE JEAN

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR L. BINET

*Le Maître paternel entre tous.
Qu'il trouve ici l'expression de ma très
déférente gratitude.*

A MES MAÎTRES DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

A TOUS CEUX DONT L'AIDE ET LES SAGES CONSEILS
M'ONT ENCOURAGÉ DANS L'ÉLABORATION DE CE
MODESTE TRAVAIL

MES COUSINS LES FRÈRES MERCIER

MONSIEUR LE DOCTEUR CAILLAUD

MONSIEUR AZIS

Qui a bien voulu se charger des traductions allemandes et hollandaises.

LES FICHIERS DU MONDE MÉDICAL

Grâce à qui j'ai pu obtenir de nombreux travaux, si difficiles à trouver actuellement.

A MES AMIS

ROBERT MARTI, le vieux camarade,
DANIEL ET MARCEL DEVALOIS

L'ORTHOSIPHON STAMINEUS

Régulateur antitoxique du déséquilibre
humoro-viscéral
d'origine hépato-rénale

INTRODUCTION

Les états pathologiques qui sont caractérisés par une déviation de la nutrition et par des troubles se rapportant aux divers métabolismes, requièrent une thérapeutique suivie, ni trop active ni trop anodine.

De tels états se manifestent par une modification profonde de l'habitus propre à chaque sujet que traduit très fidèlement le vieux terme de « diathèse ».

Cette disposition particulière à chaque malade a pu légitimer le fameux adage : « il n'y a pas de maladie, il n'y a que des malades ».

Ces considérations ne sont pas sans retentir de façon marquée sur la thérapeutique. Le praticien est souvent très embarrassé pour faire un choix judicieux parmi l'immense arsenal de médicaments dont il dispose, cela d'autant plus qu'il s'agit non de maladies spécifiques à étiologie bien connue pour lesquelles tel médicament plutôt que tel autre a fait ses preuves, mais bien de troubles le plus souvent mal définis quant à leur cause et à leur pathogénie.

Il s'ensuit que la nécessité se fait souvent sentir de posséder un agent thérapeutique propre à traiter le terrain, le fond chronique sur lequel se brodent les épisodes aigus, cela afin de transformer de façon graduelle et profonde cette disposition particulière variable avec chaque malade.

Un tel agent thérapeutique doit agir avant tout sur le foie et sur les reins, organes responsables au premier chef de l'équilibre de nos humeurs et de la bonne harmonie de nos fonctions vitales. Or, dans la Pharmacopée, rares sont les produits qui répondent à une telle indication. Qu'il s'agisse d'alcaloïdes, de glucosides, de remèdes synthétiques, on se trouve trop souvent en présence d'un double dilemme.

— Une fonction thérapeutique univalente, trop individualisée.

— Une marge d'utilisation trop étroite, car les doses utiles sont très voisines des doses toxiques, l'accoutumance est fréquente, l'élimination enfin est lente ou incomplète surtout lorsqu'il s'agit d'agents synthétiques ou extractifs.

Parmi les moyens les plus adéquats que l'on peut utiliser à cette fin, il y a les diurétiques. Mais là encore, nombre d'entre eux ont de graves défauts, en plus des inconvénients déjà vus, surtout en cas de cure prolongée, ce qui est une nécessité quasi absolue dans les maladies de la nutrition.

Ces défauts sont mis en relief par ATTENDOLI (1934).

— Les digitaliques ralentissent beaucoup le rythme cardiaque.

— La théobromine donne des céphalées, des nausées, des vertiges.

— Les sels de potassium provoquent des accidents pyéliques par trop grande alcalinisation des urines.

— Les composés mercuriels organiques sont contre-indiqués en cas de fléchissement vital, dans les affections fébriles et dans certaines azotémies qui relèvent d'une dyshépathie. Ce sont des agents toxiques qui violent les parenchymes hépatiques et rénaux.

— Le buchu, le cubèbe, le genièvre, la scille sont très irritants ; bien souvent ils aggravent une situation alors que l'épithélium exige le maximum de soutien et de ménagements.

Nous ne voulons pas, bien entendu, contester les qualités de nombre de ces agents, en particulier leur rapidité d'action dans les phases critiques.

Cependant, il semble que la recherche d'un diurétique à la fois suffisamment actif et atoxique, doive se faire parmi les produits naturels. C'est le grand mérite du Dr H. LECLERC d'avoir remis à l'honneur, depuis quelques années, la pratique de la phytothérapie intégrale, précisément parce qu'elle obvie aux défauts des produits modernes à action trop individualisée.

Dans l'arsenal phytothérapique une place de choix doit revenir à l'*Orthosiphon stamineus*. Nous essayerons de montrer, à la lumière des nombreux travaux modernes qui lui ont été consacrés, que ce phytodiurétique à action hépato-rénale, répond parfaitement et de façon constante aux indications que nous avons esquissées, et cela :

— Par son action hydrurique, azotémique, déchlorurante, hypoglycémiant et de régulation de la cholestérolémie.

— Par la possibilité de son emploi prolongé et renouvelé aussi souvent que nécessaire.

— Par l'absence d'effets secondaires congestifs et irritants sur l'arbre néphro-pyélique autant que de phénomènes rétentionnels sur les grands appareils cardio-vasculaire et hépato biliaire.

— Par l'influence favorable qu'il exerce sur les symptômes liés à une épuration incomplète du milieu organique.

Nous envisagerons donc tour à tour :

- L'Etude historique ;
- L'Etude botanique ;
- L'Etude chimique ;
- L'Etude pharmacologique ;
- L'Etude expérimentale ;
- L'Etude clinique.

Nous ajouterons quelques travaux personnels cliniques qui nous fourniront l'occasion de résumer les indications et d'exposer notre conclusion.

ÉTUDE HISTORIQUE

Si nous ne craignons de reprendre un cliché un peu usé, nous pourrions affirmer une fois de plus que la lumière nous vient de l'Orient.

L'*Orthosiphon stamineus* qui doit son nom au célèbre botaniste anglais BENTHAM (1831), est une Labiée tropicale qui croît surtout en Malaisie et dans les Iles de la Sonde (Java et Sumatra).

Depuis des siècles, cet arbrisseau vivace est utilisé par les indigènes (les doukongs malais) et les médecins libres chinois, dans le traitement des affections vésicales et rénales.

L'Europe a connu cette plante grâce aux médecins hollandais qui s'étaient établis aux Indes Néerlandaises après leur colonisation. C'est, en effet, un hollandais Van ITALLIE (1886) qui publia les premiers travaux chimiques sur cette drogue exotique.

En 1887, le Consul de France à Batavia, fait parvenir des échantillons de la plante dans la métropole et PÉRINELLE et GUYON s'attachent à son étude.

En 1889, FRISTEDT, un hollandais, effectue les premières études thérapeutiques. La même année en France, FROCHARD obtient l'expulsion d'un volumineux calcul chez un malade atteint de coliques néphrétiques.

En 1895, les propriétés thérapeutiques semblent suffisamment confirmées pour que la plante soit inscrite dans le *Précis de matière médicale* de PLANCHON et COLIN, et en 1905 dans le *Formulaire* de BOUQUILLON-LIMOUSIN. Ces derniers affirment que le Thé de Java donne d'excellents résultats dans les affections de la vessie, dissout la pierre et calme la cystite.

Malgré ces multiples consécérations, l'emploi de la plante resta cependant restreint jusqu'au jour où, en Allemagne et en Europe Centrale, elle trouva un regain de faveur à la suite de nouveaux travaux tant chimiques que thérapeutiques.

En effet, MERCK (1907), PEYER et LIEBISCH (1921), en Allemagne; KOOLEMANS (1926) en Hollande; confirment sa remarquable action diurétique. Les Allemands publient alors toute une série de travaux qui sont l'œuvre de GURBER, SCHURMANN, WESTING, KUNTZ et MOLITOR (1927); de HEDRICH, PEYER, LIEBISCH, LORETZ, et WILL (1928); de WEHMER et KULHMANN (1931), de DERNBACH (1933).

A partir de cette époque, la plante est officiellement consacrée dans les Pharmacopées allemandes et néerlandaises.

Puis, c'est de Suisse que parviennent de nouvelles publications avec KROEBER (1931), FEVRIER (1932-33), CASPARIN (1933).

En 1934, GOUDSWAARD, en Hollande, KELLER et BIEDERMANN, en Allemagne, précisent les données pharmacologiques de la plante. C'est cette même année que la plante est à nouveau signalée à l'attention des

médecins français par ATTENDOLI qui en avait fait la connaissance quinze ans auparavant aux Indes Néerlandaises. Il la baptise d'un nom bien français : « La Barbiflore » qui décrit très exactement l'inflorescence particulière de la plante qui lui avait valu le nom de *Koemis Koetjing* ou « Moustache de chat » donné par les indigènes malais.

A partir de ce moment, l'essor est à nouveau donné et tant en France qu'à l'étranger il y a une floraison de travaux botaniques, cliniques, pharmacologiques, expérimentaux et cliniques qui tous, confirment la très remarquable activité de la drogue.

Si l'étude clinique et botanique est surtout l'œuvre des chercheurs étrangers, c'est incontestablement aux savants français que l'on doit le plus de données précises tant expérimentales que cliniques, sur l'action thérapeutique de l'Orthosiphon.

LECLERC et son élève DECAUX publient de 1935 à 1940 de très nombreuses observations qui relatent les succès obtenus avec l'infusion d'Orthosiphon dans le traitement de malades oliguriques, azotémiques, goutteux, hépatiques, eczémateux.

Mais c'est surtout en 1936, à la suite des admirables travaux expérimentaux et cliniques du Professeur F. MERCIER, de Marseille, et de son frère le Dr L.-J. MERCIER, que la drogue s'implante dans la pratique médicale française. C'est à eux que revient le mérite d'avoir prouvé chiffres en mains, si j'ose dire, l'incontestable action thérapeutique de ce sim-

ple, tant sur l'élimination hydrique que sur l'élimination azotée et chlorurée.

Désormais la plante est consacrée et tour à tour Van Der ELST (1936), TRILLOT et RAUCOULES (1937), les SCHUNCK de GOLDFIEM (1937-38), MEYMANDI (1938) viennent apporter leur pierre à un édifice lentement, mais sûrement construit en un peu plus d'un demi-siècle.

Nous voulons citer tout particulièrement la thèse Vétérinaire de MEYMANDI-NEJAD (1938), car c'est lui, le premier, qui a essayé la drogue sur des animaux pathologiques, en utilisant la voie d'administration parentérale. C'est ce travail qui est le point de départ de nos propres études qui transposent sur le plan de la pathologie humaine ce que MEYMANDI avait tenté sur le chien.

ÉTUDE BOTANIQUE

Cette étude est exposée de façon très complète dans la thèse de MEYMANDI (1938).

Nous nous sommes permis de faire de très larges emprunts à ce travail. Que l'auteur trouve ici nos remerciements très sincères.

Le genre *Orthosiphon* est de la famille des *Labiacées*, tribu des *Ocimoïdées*.

I. — Espèces.

D'après la classification de Briquet, le genre *Orthosiphon* comprend environ 80 espèces. Nous en donnons ici quelques-unes des principales, afin de montrer combien en est grande la diversité.

Nous reviendrons sur la question de cette diversité pour tenter d'expliquer pourquoi les analyses chimiques, faites par divers auteurs pour préciser la composition de l'*Orthosiphon stamineus*, sont si divergentes et parfois même contradictoires.

Citons :

Orthosiphon heterochrous (BRIQUET).

— *iodocalix* —

Orthosiphon	menthæfolius	—
—	retinensis	—
—	scabridus	—
—	schinzianus	—
—	tuberosus	—
—	tubulascens	—
—	villosus	—
—	robustus	(HOOKER).
—	pallidus	(ROYLE).
—	ehrenbergii	(VALKE).
—	comosus	(WIGHT).
—	diffusus	(BENTHAM).

avec la *variété* : hispidus (BENTHAM-HOOKER).

—	incurvus	(BENTHAM).
—	rubicundus	—
—	scapiger	—
—	schimperi	—
—	stamineus	—
—	tenuiflorus	—
—	tomentosus	—

avec les *variétés* : glabratus (BENTHAM-HOOKER),
parviflorus (BENTHAM HOOKER), viscosus (BENTHAM-HOOKER), rubiginosus (CLARKE).

II. — L'Orthosiphon stamineus.

A) Nomenclature :

1^o *Noms scientifiques* : Nous avons vu que c'est à BENTHAM que cet arbrisseau vivace doit son nom, mais il a divers autres noms scientifiques :

Ocimum aristatum (BLUME).
— grandiflorum —
— longiflorum (HAM).
Trichostema spiralis (LOUREIRO).

2° Noms vulgaires : Aux Indes Néerlandaises et en Malaisie, WILL (1928) rapporte les noms suivants :

Koumis ou Kœmis-Koutching ou Koetjing, ce qui signifie « Moustache de chat » pour la raison que nous avons vue.

Remœk Djœng.

Songot-Koetjing.

Sé-Salaséjan.

Kidney ou Indian kidney herb.

En Indochine, la plante est cultivée comme ornement. Les noms suivants lui sont attribués :

Nao.

Gây é muôi.

Kapen prey.

Mo ui meo Kla.

En France, on la connaît sous les noms de :

Barbiflore (ATTENDOLI, 1934).

Thé de Java.

B) Répartition géographique :

1° Le genre *Orthosiphon* se trouve dans toutes les régions tropicales ou sub-tropicales. Les Pharmacopées : néerlandaise, allemande, scandinave, qui ont

consacré cette plante comme diurétique, donnent les indications suivantes :

Asie : Iles de la Sonde, Malaisie, Indes (Assam, Birmanie, Balouchistan), Indochine (Annam), Chine, Arabie.

Océanie : Australie, Philippines.

Afrique : Abyssinie, Congo.

Amérique : Zone tropicale.

2° L'espèce *Orthosiphon stamineus* pousse, à l'état sauvage, le long des cours d'eau et en bordure des marais, soit en plaine, soit aux altitudes moyennes. Elle recherche donc les lieux tièdes et humides.

Elle est actuellement cultivée à Java et à Sumatra, mais on la trouve également dans les lieux suivants :

Malaisie (Perak-Singapore).

Bengale (Nicobar).

Tonkin (Tuphuap).

Annam (Hué).

Laos (Muong-you).

Cambodge (Svaichek).

Assam.

Birmanie (Martaban).

Philippines.

Amérique tropicale.

C) Description botanique :

1° *La tige* : elle est haute et peut atteindre 1 m. 50. Nettement quadrangulaire, glabre ou pubescente, peu rameuse généralement.

2^o *Les feuilles :*

a) *Vives* : Opposées, velues sur les deux faces, plus à la face inférieure qu'à la face supérieure. Longues de 4 à 6 cm. et larges de 2 à 4 cm. Ovées ou ovées-lancéolées, aiguës au sommet et parfois arrondies à la base, le plus souvent cunéiformes et atténuées en pétiole, dentées-crénelées au bord. Nervures légèrement saillantes en dessous ; les nervures latérales, au nombre de 5 paires, forment avec la nervure médiane un angle très aigu, puis, elles se recourbent vers la pointe de la feuille, mais sans atteindre le bord. Pétiole grêle, long de 3 à 4 cm., généralement coloré en violet comme les nervures du limbe.

b) *Sèches* : Elles conservent une teinte d'un vert mat assez clair, avec une légère nuance brunâtre. Elles sont alors d'odeur aromatique agréable, comme le thé russe ou la menthe ou la digitale. Leur saveur est salée, amère et astringente, parfois douce.

Ce sont ces feuilles sèches, ainsi que les sommités, qui sont utilisées en thérapeutique.

3^o *L'inflorescence* : Terminale droite, grêle, longue de 8 à 10 cm., lâche. Composée de 6 à 10 verticilles distants de 2 à 2 cm. 5, à la base. 6 flores. Bractées ovées aiguës, petites et plus courtes que les pédicelles, caduques et subconcaves, pubescentes en dessous. Pédicule grêle pubescent, long de 4 à 5 mm.

4^o *Le calice* : Tubuleux campanulé, pubescent, long de 6 mm. et large de 3 mm., décliné surtout après l'anthèse. Formé de cinq dents : la supérieure, large,

ovale, découverte, réfléchi en arrière; les latérales, courtes, triangulaires, subulées; les inférieures, un peu plus longues, également subulées.

5° *La corolle* : Très exerte, longue de 20 mm., bleue, blanche, violette ou mauve, pubescente ou pubérulente. Tube droit ou légèrement recourbé en avant, étroit, cylindrique, légèrement dilaté à la gorge. Lèvre supérieure tri-lobée : le lobe médian plus large que les latéraux, légèrement émarginé. Lèvre inférieure un peu plus longue, subconcave.

6° *Les étamines* : Longuement exertes, 2 1/2 à 3 fois plus longues que la corolle. Filets grêles, glabres, fixés à la partie supérieure du tube.

7° *L'ovaire* : Style généralement plus long que les étamines, glabre et capité. Stigmate entier ou très légèrement émarginé.

8° *Le disque* : Gibleux, avec protubérance antérieure large, arrondie, ne dépassent pas l'ovaire.

9° *Les fruits* : Nucules, petites, lisses, ovoïdes.

10° *Reproduction* : Par semence ou par bouture.

D) Essai d'acclimatement.

Ils ont été tentés en 1932-1936 par ATTENDOLI et ses collaborateurs, sur le littoral méditerranéen franco-monégasque ainsi qu'en Afrique du Nord. Les résultats botaniques ont été encourageants, mais il semble que les sujets produits soient inférieurs aux sujets d'origine, au point de vue pharmacodynamique.

ÉTUDE CHIMIQUE

Cette étude a comporté la détermination des constituants minéraux et organiques de la partie active de la drogue et celle des substances présumées responsables de l'action thérapeutique. Elle est très complexe et pleine de contradictions.

La proportion des divers constituants est très variable suivant les auteurs, ainsi qu'en témoignent les chiffres qui vont suivre. Bien des raisons peuvent être invoquées pour tenter d'expliquer ces divergences : le genre *Orthosiphon* comporte de nombreuses espèces et les auteurs ont pu travailler sur des espèces différentes sans le savoir, ou sur des espèces semblables récoltées à des époques évolutives différentes, ou encore sur des plantes soumises à une dessiccation plus ou moins poussée.

Dans l'étude pharmacologique, nous reviendrons sur la question de la détermination des substances supposées actives.

BALANSARD (1934) a étudié les Labiées indigènes dans sa thèse inaugurale et a conclu à l'homogénéité chimique de la famille, même au delà de nos frontières.

Nous croyons utile de donner un aperçu de la constitution chimique générale des Labiées pour illustrer la constitution chimique de l'*Orthosiphon stamineus*.

I. — Constitution chimique générale des Labiées.

A) *Les sels minéraux* : Il y a prédominance de NO^3K .

B) *Les glucosides* : Il y en a en principe trois, dont un qui est hydrosoluble.

C) *Les saponines* : Au nombre de deux, il y en a une acide et une neutre.

D) *L'essence* : D'après CHARABOT et GATIN elle contient :

- Des alcools terpéniques et non terpéniques.
- Des aldéhydes.
- Des cétones.
- Des phénols et dérivés phénoliques.
- Des hydrocarbures.
- Des oxydes.

E) *La choline* : Elle existe en grande proportion.

II. — Constituants minéraux de l'*Orthosiphon stamineus*.

Les données suivantes sont fournies par les travaux de VAN ITALLIE (1886), de BOORSMA (1902), de FÉVRIER (1933), de KELLER et BIEDERMANN (1934), et de GOUDSWAARD (1934).

A) *Eau de constitution* : 7 à 12 %.

B) *Sels minéraux* : 9 à 18 %. Leur étude a porté sur les cendres et sur la plante sèche.

1° *Analyse des cendres* : 3 à 13 %.

— Cations : Fe. Mn. Al. Ca. Mg. K. Na.

— Anions : SO_4 . Cl. PO_4 . NO_3 . SiO_2 .

2° *Analyse de la plante sèche* :

— CaO : 1,118 à 2,9 %.

— Na_2O : 0,14 %.

— K_2O : 3,57 %.

— Phosphates : 1,2 %.

— Nitrate de K : 1,5 %.

— Nitrites.

Notons la prédominance du potassium qui, ainsi qu'on le sait, a une action diurétique. Par ailleurs le potassium existe également en combinaison organique. Déjà BOORSMA avait noté cette richesse en potassium qu'il évaluait à 0 gr. 738 % de feuilles sèches.

Pondéralement, écrit S. de GOLDFIEM (1938), ce sont les sels minéraux qui forment la majeure partie des éléments diurétiques, mais il faut bien savoir que qualitativement la plante agit par ses autres éléments spécifiques. (Par exemple : la destruction chimique des saponines et du glucoside, provoque une diminution considérable du pouvoir diurétique).

III. — Constituants organiques de l'*Orthosiphon stamineus*.

A) Recherche des Glucosides :

De nombreux auteurs se sont attachés à cette étude. L'accord est loin d'être fait entre eux.

VAN ITALLIE (1886) isole un glucoside qu'il nomme *Orthosiphonine*. Tour à tour : FRIESTEDT (1889), BEAUMETZ et EGASSE (1889), MERCK (1909-1929), KULHMANN (1931), KELLER (1932-1934), CASPARIN (1933), BIEDERMANN (1934), GOUDSWAARD (1934), s'attaquent au problème.

BEAUMETZ et EGASSE affirment la présence du glucoside en proportion notable.

MERCK signale qu'il ne peut obtenir le glucoside qu'à partir de l'extrait alcoolique, encore qu'en faible quantité. S'il participe à l'action thérapeutique de la plante, il doit être très actif, attendu que la teinture ne jouit pas de propriétés diurétiques.

KULHMANN le prépare et le décrit. Il en isole une partie pour 10.000 de matière première.

KELLER, tout en reconnaissant sa réalité, pense que son action est exaltée par celle d'une saponine.

CASPARIN nie purement et simplement son existence.

BIEDERMANN fait de même.

GOUDSWAARD récemment, parle d'un glucoside cristallisé, non azoté, soluble dans l'alcool.

S. de GOLDFIEM (1938) met un glucoside en évidence.

par la méthode de Keller-Ecalte et par celle de Hérissey.

Enfin MERCIER et BALANSARD (1939) extraient un glucoside en très petite quantité.

B) Recherche des Saponines :

Ici encore il y a contestation à la fois sur la réalité, sur le nombre et sur la nature de la fraction saponinée.

BIEDERMANN (1931) en isole deux qu'il nomme A et B.

FÉVRIER (1933) isole une *sapophorine* à partir de l'extrait alcoolique. Elle s'hydrolyse en arabinose, glucose et lévulose.

CASPARIN (1933) isole une saponine hydrosoluble.

KELLER et BIEDERMANN (1934) citent également une saponine différente de celle de FÉVRIER.

Mais KLEIN, ROSENTHALER, KCFLER et STEIDL (1934) croient pouvoir conclure à l'absence habituelle de saponines ; il y a cependant parfois un faible résultat positif.

S. de GOLDFIEM (1938) fait remarquer que les saponines ne sont décelables qu'autant que la plante est fraîche, cela par la méthode de Combe et Kobert.

C) Recherche des Tanins ou Tannoïdes :

On ne les trouve qu'à l'état de traces ; GOUDSWAARD (1934) conclue même à l'absence de vrais tanins.

Nous pensons qu'ils doivent former des combinai-

sons complexes et instables avec le glucoside (tano-glucosides). Ceci expliquerait bien des divergences.

D) Recherche des Alcaloïdes :

Aucun auteur n'en a jamais trouvé, ni solides, ni volatils.

E) Recherche des Acides :

C'est surtout à KELLER et BIEDERMANN (1934), à GOUDSWAARD (1934) que l'on doit leur étude. Ils isolent :

- de l'acide tartrique en notable proportion (1,5 à 2 % de tartrate de Ca) ;
- de l'acide citrique en faible proportion ;
- un acide résineux ;
- de l'acide glycuronique (nié par KELLER et BIEDERMANN).

Ils nient la présence d'acide malique, d'acide oxalique, d'acide succinique, découverts antérieurement par Van ITALLIE.

MERCIER et BALANSARD (1939) soulignent l'importance de la fraction acide résinique qui, en solution sodique, augmente expérimentalement la concentration uréique urinaire.

F) Recherche de l'Urée :

Elle est isolée par DIETZEL et SCHMIDT (1936). Ils rappellent que suivant les végétaux, l'urée se trouve

à l'état libre (champignons) ou à l'état combiné (végétaux supérieurs).

Dans l'Orthosiphon ces auteurs l'ont mise en évidence :

- par la méthode de Fosse au xanthidrol,
- par l'uréase de la graine de Soya avec formation de NH^3 et de CO^2 .

Les deux méthodes ont donné des résultats concordants qui sont :

- 0 gr. 14 $\text{o}/_{100}$ d'urée *libre* à partir de l'extrait à froid,
- 0 gr. 40 $\text{o}/_{100}$ d'urée *totale* en opérant par décoction,
- la différence : 0 gr. 26 $\text{o}/_{100}$ correspond à l'urée *combinée* uréidique.

G) Recherche des Glucides :

KELLER et BIEDERMANN (1934) ont isolé :

- des hexoses $\left\{ \begin{array}{l} \text{d. glucose (déjà isolé par Van} \\ \text{ITALIE, mais nié par GOUDS-} \\ \text{WAARD, 1934).} \\ \text{fructose ;} \end{array} \right.$
- un pentose,
- de l'acide d. glycuronique.

H) Recherche de l'Essence ou huile essentielle ou volatile ou éthérée :

KOOLEMANS (1926) la décèle en premier lieu ;

PEYER (1928-1931) en trouve 0,2 à 0,66 % ;

FÉVRIER (1933) la dose à 0,24 ou 0,33 % ;

KELLER et BIEDERMANN (1934) l'évaluent à 0,25 %
et donnent ses principaux caractères :

Couleur : jaune foncé.

Odeur : très aromatique, presque désagréable.

Densité à 20° : 0,906.

Réaction : acide au tournesol, ce qui montre qu'elle contient des acides libres et des phénols. Ces phénols libres sont signalés par MERCIER (1939).

Elle ne contient pas d'azote car la réaction de Lasaigne est négative. Elle contient des aldéhydes ainsi qu'en témoignent la réduction du NO^3Ag ammoniacal et la formation d'une phénylhydrazone cristallisée.

RUTENBECK (1934) et DECAUX (1935) attribuent à cette essence de nombreuses propriétés et LECLERC (1936) estime qu'elle est responsable de l'action analgésiante et décongestive observée dans les cystites.

1) Recherche de l'huile grasse :

C'est un corps semi-fluide, vert à cause de la chlorophylle, qui contient 37 % d'insaponifiable rouge jaunâtre. Son indice de saponification est faible.

BIEDERMANN (1934) la dose dans l'extrait éthéré et l'évalue à 1,6 %. Il en isole une *phylostérine*, par sa digitonide et son point de fusion à 139°.

CASPARIN (1933) avait nié l'existence de stérols dans cette huile grasse.

Elle contiendrait en outre, un mélange de constituants plus ou moins voisins du camphre de menthe.

J) *Recherche des Carbures d'hydrogène :*

S. DE GOLDFIEM (1938) signale que la feuille contient :

- du limonène ($C^{10}H^{16}$).
- du carotène ($C^{40}H^{56}$).

K) *Recherche des Alcools :*

La feuille contient des alcools secondaires analogues à ceux d'autres labiées :

- du menthol ($C^{10}H^{19}OH$).
- du bornéol ($C^{10}H^{17}OH$).

L) *Recherche des Cétones :*

Elles s'unissent aux glucides (selon GRATS et GORIS) pour donner les glucosides. On a trouvé une cétone dans l'O. S.

- le thymol ($C^6H^{14}O$).

IV. — **Données de pharmacologie chimique.**

On les doit à PEYER et LIEBISCH (1928), à FÉVRIER (1933) et à KELLER et BIEDERMANN (1934).

Nous donnons les chiffres extrêmes de ces auteurs :

A) *Proportion des divers extraits :*

Soluble dans ClH : 11 %.

Insoluble dans ClH à 10 % : 1 à 11 %.

Extrait aqueux : 22 à 35 % (dont 25 % de cendres).

Extrait alcoolique : 7 à 17 %.

Extrait étheré : 3 à 6 %.

Extrait chloroformique : 4 à 8 %.

Extrait à l'éther de pétrole : 1 à 2 %.

Ces chiffres nous montrent que l'extrait aqueux entraîne à lui seul un tiers de la plante.

GURBER et HEDRICH (1928) avaient noté que les meilleurs résultats s'obtenaient à partir d'infusions ou d'extraits aqueux. La majeure partie des substances actives passe dans la fraction hydrosoluble.

B) *Caractère de l'extrait alcoolique fluide* : (1/1).

Odeur : aromatique.

Saveur : aromatique et amère.

Couleur : brun foncé, devenant rougeâtre par dilution au 1/9^e.

Densité à 20° : 0,993 à 0,995.

Résidu sec : 13 %.

Matières minérales : 4 %.

C) *Caractères de la teinture* : (1/5).

Odeur : faiblement aromatique et particulière.

Couleur : vert chlorophylle foncé donnant un joli vert par dilution au 1/9^e.

Indice d'alcool : 7.

Densité à 20° : 0,916 à 0,993.

Résidu sec : 2,4 à 2,6 %.

Matières minérales : 0,5 à 0,6 %.

ÉTUDE PHARMACOLOGIQUE ET DE MATIÈRE MÉDICALE

I. — Préparation de la plante.

Les feuilles et les sommités sont récoltées avant la floraison (?), après avoir été l'objet des soins et des précautions indiquées par le Professeur E. PERRÔT dans son ouvrage : *Culture, conservation, récolte des plantes médicinales*.

Elles sont ensuite conservées et séchées à l'abri de l'air et de l'humidité. Elles prennent alors les caractères décrits dans la partie botanique.

C'est la maison hollandaise Van Nierop qui a introduit en France cette précieuse matière et qui la fournit aux Laboratoires français.

En réalité, GOUDSWAARD (1934) fait remarquer qu'il serait bien difficile de récolter des feuilles avant la floraison, car, quiconque a une plante Koemis-Koetjing dans son jardin, sait qu'elle fleurit très vite et reste en fleur.

Il pense que le moment le plus favorable pour la cueillette est le matin, moment où les plantes sont gorgées au maximum de principes actifs.

Notons que la Pharmacopée néerlandaise exige que les feuilles soient séchées pendant la floraison.

II. — Formes utilisées, posologie, mode d'administration.

A) Préparations galéniques.

1^o Préparations solides :

— *Poudre de feuilles* :

2 à 5 gr. par jour (BocQUILLON-LIMOUSIN, 1905).

1 à 4 gr. par jour (ATTENDOLI, 1937).

— *L'extrait total* :

0 gr. 40 2 à 4 fois par jour (BocQUILLON-LIMOUSIN, 1905).

0 gr. 50 à 2 gr. par jour en cachets ou pilules de 0 gr. 10 ou 0 gr. 25, à fractionner et à administrer de préférence avec les aliments (ATTENDOLI, 1935-1937).

2^o Préparations liquides :

— *L'extrait fluide* (1/1). XX à LXXX gouttes par jour dans de l'eau sucrée ou glycinée, à fractionner. Cette forme fait XXXVI gouttes au gramme.

— *La teinture* : (1/5). Peu utilisée elle se prend par cuillerées à café.

— *L'infusion* : C'est la forme la plus anciennement utilisée et qui met à profit, au maximum, la notion bien établie que seuls les constituants hydrosolubles sont actifs. Elle a été utilisée à des concentrations variables.

1^o *Infusion à 15 ‰* : C'est la préparation indigène.

Ces derniers jettent la valeur de 15 gr. de feuilles sèches dans un litre d'eau bouillante. Ils y ajoutent de la graine de lin, comme adjuvant en cas d'intolérance gastrique.

ATTENDOLI (1934) propose la formule magistrale suivante :

Barbiflore (feuilles sèches)...	5 gr.
Graines de lin	10 à 20 gr.
Eau bouillante	750 gr.

On laisse refroidir, on ajoute du sucre ou du lactose et on fait prendre cette préparation, *entre les repas*, par prise de 100 gr., répétées jusqu'à effet. Ces 5 gr. de feuilles sèches correspondent assez exactement à 1 gr. 25 de feuilles fraîches ;

2° *Infusion à 12 ‰* : Elle a été utilisée par les frères MERCIER, par LECLERC, par DECAUX en 1936. Ils en administraient tous les jours 500 cc. répartis en cinq prises, pendant 5 à 10 jours. En 1937, LECLERC et DECAUX préconisent le mode d'emploi suivant : 5 à 6 gr. de plante sèche pour 3 verres d'eau bouillante, soit 1/2 litre d'eau, à infuser 20 minutes. Un verre à 7 h., 16 h. et au coucher ;

3° *Infusion à 10 ‰* : Préconisée, à raison de 2 à 4 tasses par 24 heures, par LECLERC et DECAUX en 1935. C'est également la préparation utilisée par LECLERC et Van der ELST en 1936 ;

4° *Infusion à 5 ‰* : C'est la forme indiquée par BOCQUILLON-LIMOUSIN en 1905. Elle a été reprise par LECLERC et DECAUX en 1935 ;

5^o *Extrait aqueux spécial* : Il a été utilisé par les frères MERCIER (1936) pour leurs essais expérimentaux. 1 gr. de cet extrait correspond à 2 gr. 7 de plante sèche ; il est dissous dans 5 fois son poids d'eau distillée et administré par voie sous-cutanée ou intraveineuse.

B) Préparations spécialisées.

1^o *Orthosiphène Clin* : C'est, suivant la formule utilisée par les frères MERCIER dans la deuxième série de leurs essais cliniques, une solution concentrée au maximum, des constituants hydrosolubles purifiés d'Orthosiphon, titrée de telle manière que l'ampoule de 10 cc. contienne 1 gr 50 de principes actifs tout comme l'infusion correctement faite avec 6 gr. de feuilles sèches. Cette préparation donne la certitude d'utiliser un produit de composition toujours constante, certitude que l'on est loin d'avoir si on laisse au malade ou à son entourage le soin de préparer l'infusion à partir de la feuille sèche. On dilue cette préparation dans 500 cc. cubes d'eau bouillie sucrée, et on la fait absorber dans les 24 heures par prises fractionnées, loin des repas.

Le traitement dure 8 à 10 jours.

Cette préparation a été utilisée par TRILLOT et RAUCOULES en 1937, puis par MEYMANDI (1938) pour ses essais vétérinaires. Ce dernier injectait directement le contenu filtré de l'ampoule à des chiens, soit en sous-cutanées, soit en intraveineuses. C'est cette prépara-

tion que nous avons utilisée pour nos propres essais.

2° *Urosiphon* : L'Orthosiphon est présenté en paquets de 5 à 6 gr. de feuilles sèches sélectionnées, dont chacun est à faire infuser dans 1/2 litre d'eau. A prendre dans la journée en 3 ou 4 fois ;

3° *Syphuryl Longuet* : C'est un extrait purifié qui renferme les principes hydrosolubles de l'Orthosiphon.

— Gouttes aromatisées : LX gouttes 3 fois par jour dans 1/2 verre d'eau (XXX gouttes = 0 gr. 25 d'extrait sec).

— Comprimés à 0 gr. 25 d'extrait sec : 2 comprimés 3 fois par jour ;

4° *Quinuryl-Ortho Longuet* : Comprimés à 0 gr. 15 d'extrait aqueux d'Orthosiphon + Acide Quinique. 4 à 8 comprimés par jour ;

5° *Quinosiphon* : Comprimés à 0 gr. 016 d'extrait aqueux d'Orthosiphon + Extrait de Boldo + composés organiques de synthèse : 4 à 6 comprimés par jour ;

6° *Orthosichol* ; Produit allemand, RUTENBECK (1935) en préconise l'emploi suivant :

— Cas habituels : XXV gouttes 3 fois par jour *per os*.

— Cas graves : 2 à 3 cc. en injection intraveineuse.

III. — Mode d'action du médicament.

Il a été très bien étudié par J. SCHUNCK DE GOLDFIEM (1938). Cet auteur a utilisé l'hydrolé d'OS. et l'huile essentielle pour ses essais.

A) Absorption et résorption.

1° *Par voie immédiate* : Nous verrons que l'hydrolé a été utilisé expérimentalement avec succès par les voies sous-cutanée et intramusculaire ;

2° *Par voie médiate* :

— La *peau* n'absorbe que l'huile essentielle.

— La *bouche* et l'estomac ne sont le siège d'aucune absorption.

— Le *grêle* absorbe l'hydrolé en 45'.

— Le *côlon* n'est le siège d'aucune absorption.

— Les *voies respiratoires* sont perméables à l'huile essentielle pulvérisée, surtout au niveau de la muqueuse rhino-pharyngée.

B) Modifications subies dans l'organisme.

1° *Dans le tube digestif* : Les tanoïdes se combinent aux protides pour former des acides organiques. La flore microbienne digestive dédouble en partie l'Orthosiphonine ;

2° *Dans le sang* : Les saponines se combinent avec les glycérophospho-aminolipides du plasma de cobaye,

et avec le cholestérol sanguin. C'est cette combinaison qui expliquerait l'abaissement de la cholestérolémie observée après administration d'Orthosiphon.

Par ailleurs, on connaît toute l'importance des substances tensio-actives comme les saponines pour combattre les phénomènes de choc et d'anaphylaxie. L'auteur a pu observer une diminution de la viscosité du plasma.

Signalons enfin l'action hypoglycémiante de l'hydrolé d'Orthosiphon.

3^o *Dans le foie* : Il y a oxydation des cétones de l'huile essentielle.

C) Action sur les sécrétions externes :

1^o *Sur la bile* : L'huile essentielle est cholagogue, mais notablement moins que le terpinéol. L'élimination biliaire accrue entraîne une spoliation aqueuse de la cellule hépatique dont la turgescence se trouve diminuée. Ceci expliquerait l'action décongestive hépatique qui est souvent signalée dans les observations cliniques.

2^o *Sur l'urine* : L'action diurétique manifeste de l'Orthosiphon est très complexe. Il y a non seulement augmentation du débit hydrique, mais également augmentation du chiffre des chlorures et des corps azotés excrétés, ainsi qu'un accroissement d'ailleurs inconstant du pouvoir de concentration des reins vis-à-vis de l'urée et de la perméabilité vis-à-vis des chlorures.

Cette action entraîne une stimulation de l'urogénèse

totale, une activation des substances toxiques qui troublent l'économie, la résorption des œdèmes, la dissolution plus ou moins complète des dépôts de cholestérine, des calculs, des plaques athéromateuses, une diminution de la glycosurie.

D) Elimination :

L'hydrolé s'élimine surtout par le rein. Une faible partie est éliminée par l'intestin, en transitant par la bile.

L'élimination débute presque immédiatement lorsque l'hydrolé est pris à jeun. Elle se prolonge 24 heures quelle que soit la quantité d'urine excrétée et sans entraîner de lésion rénale. On retrouve une partie du glucoside et des constituants de l'huile essentielle dans ces urines.

Il y a enfin élimination d'une partie des constituants de l'huile essentielle par voie respiratoire et par la sueur.

IV. — Tolérance et susceptibilité individuelles.

La tolérance est très large, puisque SCHUNCK DE GOLDFIEM a pu absorber 50 cc d'hydrolé en 24 heures, ce qui représente 150 gr. de feuilles, sans aucune intoxication. Les doses de 1 à 4 mgr. de principes actifs par kilo de poids vif, administrées en 24 heures, n'ont produit ni éréthisme ni idiosyncrasie.

Les sujets jeunes paraissent plus sensibles que les adultes de la même espèce à l'action de l'hydrolé. Le sujet pathologiquement ou anormalement hyperazotémique est davantage influencé par l'absorption d'Orthosiphon, que le sujet normal.

Notons enfin qu'il y a relation nette entre la concentration et l'action du produit selon le 2^e type de Storm Van Leuwen et Le Houx. Il n'y a ni accoutumance ni action secondaire fâcheuse.

V. — Rôle de la voie d'introduction.

1^o La *voie digestive* est la plus habituelle. Le seuil d'action est très bas puisqu'on note l'influence de la drogue pour une dose de 0 mgr. 125 par kilo ;

2^o La *voie parentérale* est à utiliser lorsqu'on recherche une action rapide. De fait, MEYMANDI (1938) a noté que chez le chien, la diurèse se déclenchait de 10 à 35' après l'injection. Le Professeur MERCIER cependant ne note d'action que 2 ou 3 jours après l'injection, il est vrai qu'il s'agissait là de chiens normaux.

VI. — Recherche de la forme la plus active.

Les avis des auteurs qui se sont occupés de la question sont très partagés.

ATTENDOLI (1937) tout en reconnaissant les qualités de l'hydrolé stable qui a l'avantage d'être plus précis et plus maniable que l'infusion, pense que cet hydrolé

a tous les autres inconvénients : intolérance gastrique, volume appréciable de liquide à ingérer. Les formes les mieux tolérées sont, à son avis, les préparations totales : poudre, extrait total, extrait fluide. Elles permettent de réduire le véhicule liquide et sont plus actives.

Cependant, J. SCHUNCK de GOLDFIEM (1938) a étudié sur lui-même l'action des diverses préparations. Voici ses constatations :

— La feuille sèche mastiquée a une action à peu près nulle.

— L'extrait sec stabilisé agit faiblement.

L'hydrolé est la seule forme vraiment active. S'il perd assez vite ses propriétés à l'air libre, par contre, stabilisé et conservé en ampoules il constitue incontestablement la forme optima tant par son action que par sa conservation indéfinie.

Rappelons que c'est cette dernière forme qui a été utilisée par le Professeur MERCIER et par MEYMANDI dans leurs essais expérimentaux et thérapeutiques.

C'est cette forme que nous avons nous-même utilisée, car il est un fait admis depuis longtemps, c'est que seule la fraction hydro-soluble est opérante, à l'exclusion de toute préparation alcoolique.

VII. — Recherche de l'élément actif.

Nous avons vu combien l'accord était loin d'être fait quant à la composition chimique de la drogue. Des divergences semblables existent pour ce qui est

de la détermination de l'élément actif responsable de l'action thérapeutique dévolue à la fraction hydro-soluble de la plante.

FÉVRIER (1933) essaya divers échantillons de la drogue (infusé à 5 %, cendres) en injections sous-cutanées et intraveineuses chez le lapin, pour voir quelle était la fraction responsable de l'action. Il constata que si les constituants minéraux (sels de K) ont une action diurétique, celle-ci est de 30 % inférieure à l'action de l'infusé injecté. Il se demande si ces constituants minéraux, joints à la saponine, n'auraient pas une action plus intense, car ainsi que le montre KOFLER, les saponines en général, favorisent la résorption du médicament.

Il note enfin qu'une partie appréciable des constituants actifs est précipitable par l'acétate de plomb.

ATTENDOLI (1934) insiste sur la richesse en Potassium et sur la radioactivité de la plante qui expliqueraient l'action tonique sur le myocarde et les décharges assez régulières de l'acide urique.

L.-J. MERCIER (1936) attribue une grande importance aux saponines. Déjà, en 1912, Cow avait pensé à l'activation d'un ferment digestif ou du glucoside par les saponines. De fait, nous verrons que l'Orthosiphon a d'importantes propriétés anti-anaphylactiques comme en témoigne son action sur certaines affections cutanées (eczéma). On peut invoquer une action propre des saponines sur la cellule rénale ou hépatique, ou bien une modification de la tension super-

ficielle des humeurs sous l'action éminemment tensio-active de ces saponines.

F. MERCIER et BALANSARD (1939) signalent une nette action des acides résiniques qui, en solution sodique injectée en sous-cutanée, augmentent de 40 à 45 % la concentration uréique urinaire.

En réalité, l'Orthosiphon contient de nombreuses substances qui, prises isolément, ont chacune une action diurétique reconnue. Citons les sels de K, les ions Ca^{++} , l'huile éthérée tonocardiaque et partant diurétique, l'urée, les tano glucosides, l'huile grasse tensio-active.

L'analyse révèle là une association naturelle de corps tous synergiques. Si l'on pousse cette analyse trop avant, on risque de détruire l'harmonie du produit naturel, et de diminuer d'autant ses propriétés. Aussi, nous semble-t-il inutile de rechercher tel corps qui plutôt que tel autre serait responsable, à lui seul ou plus particulièrement de l'action de la drogue.

Au reste, la nature en bonne et vigilante mère, n'a pas encore permis aux analystes de violer par trop l'intimité de cette plante. C'est peut-être là une leçon bonne à méditer.

ÉTUDE EXPÉRIMENTALE

Les recherches expérimentales ont visé à mettre en évidence sur des animaux tant sains que pathologiques, l'action de régulation humorale de l'Orthosiphon, régulation à laquelle participent au premier chef les reins et le foie.

Nous nous proposons d'exposer avec quelque détail, les travaux des divers auteurs, en notant leurs conclusions.

C'est à SCHURMANN (1927) et à WESTING (1928) que l'on doit les premières recherches expérimentales sur l'action de l'Orthosiphon. Ces auteurs avaient noté :

- Une augmentation de la diurèse aqueuse.
- Une augmentation de la viscosité des urines et de leur concentration en ions H.
- Une élimination de l'excrétion des chlorures urinaires.
- Une action anti-albuminurique (avec KOBERT).

I. — Expériences sur des animaux normaux.

A) Sur les Chiens.

1^o Le Professeur MERCIER, L.-J. MERCIER et DECAUX publient en 1936 un travail expérimental capital. Dans

cette communication ils relatent les expériences faites pour préciser l'action diurétique particulière de la plante. Ils cherchent à en élucider le mécanisme, à en comparer les résultats qualitatifs et quantitatifs aux résultats du même ordre enregistrés dans leurs observations cliniques et à en vérifier éventuellement la concordance.

Cette expérimentation fut entreprise par le Professeur F. MERCIER dans son laboratoire de Pharmacologie de la Faculté de Médecine de Marseille.

a) *Forme médicamenteuse utilisée* : Il utilisa un extrait aqueux d'Orthosiphon, dont 1 gr. correspondait à 2 gr. 7 de plante sèche. Cet extrait était dissous dans 5 fois son poids d'eau distillée ;

b) *Mode d'administration* : La solution au 1/5^e fut injectée aux animaux en expérience par voie sous-cutanée ;

c) *Protocole expérimental* : Deux chiens A et B furent mis en cage et soumis à un régime fixe comprenant : 100 gr. de viande + 100 gr. de pain + 250 gr. d'eau + 1 gr. de sel. Les urines étaient recueillies tous les matins ; on mesurait leur volume et on dosait chaque fois leur teneur en urée et en chlorure. Le 6^e jour, une injection d'extrait fut pratiquée à raison de 0 gr. 40 par kilo ;

d) *Résultats* : Les tableaux suivants les résument :

Chien A : 5 kilos.

Moyennes	Urines des 24 h. (en cc.)	Urée en grammes		Chlorures en grammes	
		par litre	par 24 h.	par litre	par 24 h.
Des 6 jours avant l'injection.....	160	45	7,2	7	1,12
Des 3 premiers jours après..	270	34	9,2	6,3	1,7
Des 6 jours après l'injection.....	210	40	8,4	5	1,05

Chien B : 5 kilos.

Moyennes	Urines des 24 h. (en cc.)	Urée en grammes		Chlorures en grammes	
		par litre	par 24 h.	par litre	par 24 h.
Des 6 jours avant l'injection.....	130	60	7,8	7,3	0,95
Des 3 premiers jours après..	210	65	13,7	10,8	2,3
Des 6 jours après l'injection.....	155	64	10	9	1,4

a) Remarques :

— L'*hydrurie* est augmentée en moyenne de 68 % pour A et de 62 % pour B.

— Le *débit de l'urée* est augmenté de 30 % pour A et de 75 % pour B.

— Le *débit des chlorures* est augmenté de 50 % pour A et de 140 % pour B.

Les effets diurétiques atteignent leur maximum le 2^e ou le 3^e jour après l'injection. Ces résultats expliquent l'absence d'un effet diurétique instantané observée par l'auteur après injection intraveineuse d'extrait d'Orthosiphon chez le chien chloralosé, cette injection ne produisant aucune modification notable

et rapide de la diurèse. (Nous verrons plus loin que chez le chien pathologique il n'en va pas de même).

Notons que le pouvoir de concentration rénal vis-à-vis de l'urée est peu modifié chez le chien normal sous l'influence de l'Orthosiphon.

f) *Conclusions* : Ces essais expérimentaux démontrent la réalité et l'intensité de l'action diurétique d'une seule injection d'extrait d'Orthosiphon, action qui porte à la fois :

- sur la diurèse aqueuse qui peut être triplée ;
- sur les débits uréiques et chlorurés qui peuvent être quadruplés ;

2° MEYMANDI-NEJAD, en 1938, dans sa très remarquable thèse vétérinaire, relate certains essais qu'il a faits sur des chiens jeunes et en parfaite santé :

a) *Forme médicamenteuse utilisée* : Il utilisa l'hydrolé concentré d'Orthosiphon ou Orthosiphène en ampoules de 10 cc.

b) *Mode d'administration* : Le contenu de l'ampoule est filtré sur coton stérile, puis injecté en sous-cutanée ou intraveineuse.

c) *Remarques* : Les injections sont très bien supportées par les chiens, mais elles ne provoquent qu'une diurèse hydrique qui apparaît :

10' après l'injection intraveineuse.

25' à 35' après l'injection sous-cutanée.

d) *Conclusions* : En aucun cas il n'a observé de décharge azotée ou chlorurée et le taux des divers

éléments sanguins correspondants n'a subi aucune variation.

Ces résultats sont en contradiction formelle avec le travail précédent sur les points suivants :

— Pour MERCIER, l'action est tardive (2 à 3 jours), même en intraveineuses, mais elle porte à la fois sur l'eau, l'urée, les chlorures.

— Pour MEYMANDI l'action est très rapide (10 à 35'), surtout en intraveineuses, mais elle ne porte que sur l'eau.

Notons que MERCIER a opéré sur des chiens chloralosés lorsqu'il a employé la voie intraveineuse. Cela peut expliquer une partie du désaccord ;

3^o Mme VIEU-BONNAFOUS, en 1939, dans sa thèse de Pharmacie, étudie l'action de quelques drogues végétales hypoglycémiantes. Elle découvre que l'extrait aqueux d'Orthosiphon, exerce une telle action sur le chien normal rendu hyperglycémique par ingestion de 15 gr. de glucose. A la dose de 0 gr. 30 d'extrait par kilo, l'hyperglycémie de 40 % atteinte en 2 h. 30 après une telle ingestion, est supprimée. Par ailleurs, il n'y a aucune action sur la glycémie normale.

Cette suppression de l'hyperglycémie expérimentale est une nouvelle preuve de l'augmentation de la fixation du glycogène hépatique sous l'influence de l'Orthosiphon (fait déjà vu par RUTENBECK) ;

4^o Le Professeur F. MERCIER, en 1941, avec ses élèves DELPHAUT et JOUFFRET, étudie enfin les modifi-

cations que l'extrait d'Orthosiphon est capable d'exercer sur la fixation, la tolérance et la toxicité du Salicylate de soude chez le chien :

a) Le salicylate de soude injecté seul, se fixe sur le cœur du chien à raison de 9 mgr. en moyenne pour 100 gr. de cœur ;

b) Le salicylate de soude injecté avec de l'extrait d'Orthosiphon, se fixe à raison de 14 mgr. 4 pour 100 gr. de cœur ;

c) Le salicylate de soude injecté seul par la voie intraveineuse à la dose de 0 gr. 20 par kilo produit chez le chien des vomissements plus ou moins rapides et prolongés ;

d) Le salicylate de soude injecté avec de l'extrait d'Orthosiphon, voit sa tolérance augmenter et les vomissements diminuer ;

e) La dose mortelle de salicylate de soude administrée en perfusion veineuse est de 100 cgr. par kilo ;

f) Cette dose mortelle est portée à 115 cgr. par kilo lorsqu'on ajoute de l'extrait d'Orthosiphon à la solution de salicylate perfusée.

B) Sur Les lapins.

Parallèlement à ses essais sur les chiens, le Professeur MERCIER a effectué des essais sur les lapins avec des résultats pleinement concordants.

Il utilisa la même forme médicamenteuse et le même mode d'administration que pour les chiens.

a) *Protocole expérimental* : Deux lapins A et B

furent mis en cage et reçurent chaque jour un régime alimentaire fixe, partiellement sec, comprenant : 70 gr. de foin + 100 gr. de son mouillé de 100 gr. d'eau. Cette ration était entièrement consommée dans la journée et elle était suffisante pour entretenir une bonne nutrition des animaux en expérience, car, au bout de 8 jours de ce régime, ils présentaient une légère augmentation de poids. Les urines étaient recueillies tous les matins, on mesurait leur volume et on dosait chaque jour leur teneur en urée et en chlorures.

Le 9^e jour, les lapins reçurent une injection sous-cutanée de 0 gr. 50 par kilo d'extrait d'Ortosiphon, soit 4 cc. pour A et 5 cc. pour B.

Le 20^e jour, une nouvelle injection d'une dose deux fois plus faible fut pratiquée, soit 11 jours après la première.

b) *Résultats* : Les tableaux suivants les résument :

Lapin A : 1.600 grs.

Moyennes	Urines des 24 h. (en cc.)	Urée en grammes		Chlorures en grammes	
		par litre	par 24 h.	par litre	par 24 h.
Des 6 jours avant la 1 ^{re} injection	27	30	0,81	6,3	0,17
Des 3 jours après la 1 ^{re} injection	65	35	2,27	10,1	0,66
Des 6 jours après la 1 ^{re} injection	55	42	2,16	8,8	0,48
Des 4 jours avant la 2 ^e injection	35	31	1,08	15	0,52
Des 4 jours après la 2 ^e injection	35	52	1,82	9,4	0,33

Lapin B : 2.000 grs.

Moyennes	Urines des 24 h. (en cc.)	Urée en grammes		Chlorures en grammes	
		par litre	par 24 h.	par litre	par 24 h.
Des 6 jours avant la 1 ^{re} in- jection	37	27	1	7,4	0,27
Des 3 jours après la 1 ^{re} in- jection	105	31	3	10,3	1,08
Des 6 jours après la 1 ^{re} in- jection	78	30	2,3	8,7	0,68
Des 4 jours avant la 2 ^e in- jection	22	51	1,12	11	0,24
Des 4 jours après la 2 ^e in- jection	30	50	1,5	7	0,21

c) *Remarques* : La confrontation de ces tableaux montre que les modifications produites sont particulièrement sensibles et concordantes chez les deux lapins. En effet, pendant les 3 jours qui suivent la première injection :

— L'hydrurie est augmentée de 140% pour A et de 185% pour B.

— Le débit de l'urée est augmenté de 180% pour A et de 200 % pour B.

— La concentration uréique est augmentée de 17 % pour A et de 15% pour B.

— Le débit des chlorures est augmenté de 290 % pour A et de 300% pour B.

— La concentration chlorurée est augmentée de 60 % pour A et de 40% pour B.

d) *Conclusion* : Ces résultats sont d'autant plus intéressants surtout en ce qui concerne l'hydrurie, que les lapins étaient soumis à un régime pratique-

ment sec du fait de la dessiccation du son mouillé. Ils confirment pleinement les constatations faites sur les chiens.

C) Sur les Cobayes :

J. SCHUNCK de GOLDFIEM en 1938, fit à son tour des essais sur des cobayes mâles sains.

a) *Protocole expérimental* : Trois cobayes A. B. C., reçurent pendant 5 jours une alimentation courante et 45 cc. d'eau.

Le 6^e jour et les suivants ils reçurent dans leur boisson 5 cc. d'extrait d'Orthosiphon dosé à 1 gr. 50 de principes actifs pour 10 cc. L'ingurgitation est forcée.

b) *Résultats* : Le tableau suivant les résume :

Cobayes	Poids (en grammes)	Moyenne du volume des urines des 24 h. (en cc.)		
		5 premiers jours	5 jours suivants	5 derniers jours
A	800	15	21	33
B	600	14	19	28
C	600	15	20	30

c) *Remarques* : L'auteur note que ces essais, ainsi que ceux faits par lui sur des chiens sains, sont en plein accord avec les résultats obtenus par les frères
MERCIER.

D) Conclusion :

A part le désaccord de MEYMANDI, nous voyons que tous les essais pratiqués sur des animaux sains prouvent la réalité de l'action hépato-rénale de la fraction hydrosoluble de l'Orthosiphon.

Nous allons maintenant voir les résultats obtenus en thérapeutique expérimentale tant humaine qu'animale.

II. — Essais sur des adultes sains ou malades.

1^o RUTENBECK (1935), impressionné par les résultats très favorables obtenus avec l'Orthosiphon, dans le traitement des affections hépato-biliaires, fut incité à procéder à des essais cliniques, pour préciser cette action.

a) *Forme médicamenteuse utilisée* : Il se servit d'un produit préparé par la Maison Degen et Kuth, de Düren (Rhénanie), appelé Orthosichol, qui contient les principes isolés de l'Orthosiphon ;

b) *Mode d'administration* : Il utilisa l'injection intraveineuse de 3 cc. d'Orthosichol ;

c) *Protocole expérimental* : Sur des adultes sains, il préleva, à l'aide d'une sonde duodénale, la bile avant l'injection, puis la bile après l'injection. Il étudia par ailleurs l'action du produit sur la contraction vésiculaire grâce au radiotétrane.

Il étudia enfin l'action de l'Orthosichol sur la glycémie d'un addisonien.

d) *Résultats :*

Action sur la fonction biliaire : L'auteur fait remarquer que l'administration du produit par la voie intraveineuse évite toute stimulation directe du duodénum ou des voies biliaires, de sorte qu'il ne peut pas être question d'une augmentation de la sécrétion par action locale. Il constata :

— Une augmentation nette de la sécrétion biliaire (action cholérétique).

— Une stimulation des contractions de la vésicule biliaire se traduisant par une élimination marquée de la bile vésiculaire visible radiologiquement 10' à 40' après l'injection (action cholagogue).

Action sur la glycémie : Alors que la glycémie de l'addisonien augmentait de 0 gr. 26, 15' après ingestion de 100 gr. de glucose, ce même taux n'augmentait que de 0 gr. 21 en 30' après administration concomitante d'Orthosichol. Un phénomène analogue était observé dans les cas d'ictère catarrhal. Ceci démontre :

— Une augmentation de la fixation du glycogène hépatique.

e) *Conclusions :* L'auteur montre que les nouvelles applications thérapeutiques découlant de ses constatations, ont répondu à son attente. En effet, il a eu de très bons résultats dans tous les cas d'ictères, de lithiase biliaire, d'angiocholécystites, à la fois par l'action propre du produit sur la sécrétion biliaire et aussi par une meilleure protection du parenchyme

hépatique, due à la fixation accrue du glycogène. Il préconise l'Orthosiphon comme moyen prophylactique pour éviter l'atrophie jaune subaiguë du foie.

2^o J. SCHUNCK DE GOLDFIEM (1938) ainsi que 4 autres adultes sains, se sont mis en observation après ingestion quotidienne de 10 cc. d'Orthosiphène.

Ils ont tous noté que le volume des urines émises en 24 heures était au moins triplé.

III. — Essais pratiques sur des animaux pathologiques.

C'est à MEYMANDI-NEJAD (1938) que revient le mérite d'avoir le premier tenté d'utiliser l'extrait aqueux d'Orthosiphon en pathologie canine.

Dans la partie essentielle de sa thèse vétérinaire, il expose une série de dix-neuf observations de chiens hépato-néphrétiques, néphrétiques chroniques, dyspeptiques, hépato-rénaux et ascitiques mécaniques, tous traités par l'Orthosiphon.

Comme pour les expériences du Professeur MERCIER, nous tenons à faire un exposé assez détaillé de ce beau travail de thérapeutique vétérinaire.

a) *Forme médicamenteuse utilisée* : L'auteur a utilisé l'Orthosiphène préparé par les Laboratoires Clin selon la formule du Professeur MERCIER.

b) *Voies d'administration* : L'auteur a utilisé soit la voie buccale en mélangeant une ampoule d'Orthosiphène à du sirop simple, soit la voie intraveineuse

après filtration de l'hydrolé sur coton stérile, soit enfin les deux corrélativement.

c) *Protocole opératoire :*

— Récolte des urines par cathétérisme et dosage des excréta.

— Prise de sang et dosage de l'urée, des polypeptides, du chlore plasmatique et du cholestérol.

— Injection ou ingestion d'Orthosiphène.

— Récolte des premières urines et dosage de leurs éléments.

— Prise de sang et mêmes dosages qu'à la première.

d) *Résumé des observations :*

1^o *Dans l'hépto-néphrite aiguë secondaire à la Maladie de Carré :*

De tous les diurétiques à action antitoxique jusque-là utilisés dans la maladie du jeune âge des chiens, l'Orthosiphon en I.-V. a une place de choix. Il a agi favorablement dans toutes les circonstances où l'intervention fut assez précoce et les lésions du foie et des reins encore réductibles.

2^o *Dans l'hépto-néphrite aiguë secondaire à la Piroplasmose :*

Dans cette affection où il y a hémoglobinémie massive, on assiste à une intoxication endogène due aux produits de désintégration de l'hémoglobine et d'où naît l'hépto-néphrite. Ici encore, constate l'auteur, l'Orthosiphon administré précocement, favorise l'éli-

mination des toxines piroplasmiques, des produits de déchet et permet une rapide régression des signes cliniques et humoraux avec guérison en 5 jours.

3° *Dans l'hépto-néphrite aiguë secondaire à l'envenimation ophidienne :*

L'hémolyse massive, provoquée par le venin de serpent, entraîne une intoxication endogène avec cholestasurie qui signe l'atteinte de la cellule hépatique et albuminurie qui traduit l'atteinte rénale. La sérothérapie ne suffit pas toujours pour atténuer les phénomènes toxiques. L'Orthosiphon, donné précocement, amène un amendement rapide de la toxémie, mais la convalescence reste longue. Notons que dans les cas où la sérothérapie a été tardive, l'Orthosiphon, même en intraveineuse, est resté sans effet.

4° *Dans la néphrite chronique :*

La sclérose rénale fait souvent suite à une hépto-néphrite aiguë et se mue en un état cardio-rénal. Ici l'Orthosiphon est à peu près sans action. Tout au plus permet-il une survie de quelque temps. On peut l'utiliser *per os* à la phase de compensation et en intraveineuse aux premiers signes de défaillance cardiaque. Dans quelques rares cas où le diagnostic de l'affection fut assez précoce et l'administration de l'Orthosiphon assez rapide, il y a eu guérison. Bien entendu, il ne saurait obvier à des lésions organiques irréparables.

5° *Dans les dyspepsies hépto-rénales :*

Le dysfonctionnement hépto-rénal provoque une

élimination des déchets par des voies anormales, en particulier par la voie digestive. Ce phénomène se traduit par des vomissements, du météorisme, de la diarrhée alternée avec de la constipation, de l'anorexie, de la rétention biliaire. L'Orthosiphon trouve ici une indication importante par son action hépato et néphro-tonique et par ses propriétés antitoxiques.

6° *Dans les ascites mécaniques :*

Dans ces ascites qui sont provoquées par un obstacle à la circulation de retour, il y a rétention hydrochlorurée péritonéale. L'Orthosiphon, par son action déchlorurante, s'impose. En fait, il s'est montré capable de mobiliser le ClNa ainsi que l'urée et les peptides dans la mesure où le cœur se trouvait encore à la hauteur de sa tâche.

e) *Remarques :*

L'auteur note que les résultats sont beaucoup plus tangibles sur le chien malade que sur le chien sain. Dans bien des cas l'administration par voie intraveineuse a été suivie d'effets très rapides : décharge aqueuse et uro-chlorurée dans les 10'. Il s'en suivait un abaissement notable du taux sanguin des éléments correspondants, en même temps qu'une nette amélioration des signes cliniques.

f) *Conclusions :*

L'Orthosiphon est un stimulant global de la dépuratation urinaire, un régulateur des fonctions hépatorénales, un choléréto-diurétique de premier ordre.

ÉTUDE CLINIQUE

Dans une première partie, nous donnons sous forme d'un tableau, l'essentiel des quelques 50 observations cliniques que nous avons pu recueillir au sujet de l'utilisation de l'Orthosiphon en thérapeutique.

Dans une deuxième partie, nous résumerons les remarques et conclusions des divers auteurs de ces observations.

I. — Exposé des Observations.

Diagnostic	Urines des 24 heures						Sang		T. A.	
	Volume en cc.	Urée		CINa en gr.	Ac. urique		Urée en gr.	Ac. ur. ou Ambard	Mx.	Mn.
		Débit en gr.	Concentration en gr.		Débit en gr.	Concentration en gr.				
1. <i>Oligurie grippale</i> : M. M..., 52 ans. — Congestion pleuro-pulmonaire. Fièvre. Lombalgies. Polyakiurie. Ténésme vésical.										
— Avant le traitement.....	350									
— Après le traitement.....	1.500						0,60 0,38			
(Dr LECLERC, 1935).										
2. <i>Oligurie avec angine</i> : Mlle P..., 43 ans.										
— Avant le traitement.....										
— Après le traitement.....										
(Dr LECLERC, 1935).										
3. <i>Pyélonéphrite et cholémie</i> : M. V...										
— Avant le traitement.....										
— Après le traitement.....										
(Dr LECLERC, 1935).										
Urines épaisses, rouges, purulentes, oxalatiques. Ténésme vésical.										
Diurèse augmentée. Urines claires. Cystite amendée										

Mme V..., 35 ans. — Arthritique. Urines épaisses, rouges. Mictions douloureuses. Dysménorrhée. — Avant le traitement..... — Après le traitement..... (Dr DECAUX, 1935).	700 1.600	Augmenté	Normale	
La cystite s'amende et l'état général s'améliore.				
5. <i>Cystite et prostatite</i> : M. B..., 77 ans. — Pollakiurie. Ténésme vésical. Urines chargées et purulentes. — Avant le traitement..... — Après le traitement..... (Dr DECAUX, 1935).	Normal Augmenté	Diminué Abondant		
Le syndrome urinaire est très amélioré.				
6. <i>Rhumatisme goutteux et sciaticque</i> : M. L..., 47 ans. — Colonial à gros foie. Urines à dépôt rougeâtre. Hypercholestérolémie. — Avant le traitement..... — Après le traitement..... (Dr DECAUX, 1935).	700 1.320		Normale	1,85 Normal
Les urines atteignent 2.190 cc. le 3 ^e jour.				
7. <i>Pyélonéphrite</i> : Mme V..., 63 ans. — Colibacillurie post-grippale. Névralgies diverses. Mictions douloureuses. — Avant le traitement..... — Après le traitement..... (Dr DECAUX, 1935).				
Urines de volume diminué, très épaisses et purulentes. Urines de volume augmenté, la pyurie est diminuée, les douleurs cessent.				
8. <i>Oligurie et cystalgie post-lithiasique</i> : M. A..., 46 ans. — Avant le traitement..... — Après le traitement..... (Dr DECAUX, 1935).				
Urines de volume diminué et à sédiments uratiques. Urines abondantes et limpides. La cystite est guérie.				
9. <i>Hyperazotémie chez un pléthorique</i> : M. S..., 38 ans. — Obésité. Lumbago. — Avant le traitement..... — Après le traitement..... (Dr DECAUX, 1935).	— de 1.000 à augmente			0,52 0,37

<i>mental</i> : M^{lle} H..., 60 ans. — Manie aiguë confusionnelle. Cris. Agitation. Tapage. Refus d'alimentation. 3902. — Avant le traitement.....	Oligurie + + 1.200						17	9
— Après 20 jours de traitement ... (Orthosiphène + Sérum). (D^{rs} TRILLOT et RAUCOULÈS, 1937).	La guérison est obtenue en un mois et se maintient.							
39. Oligurie post-grippale : M^{me} C..., 63 ans. — Avant le traitement..... 600 — Après le traitement..... 1.750 (D^{rs} LECLERC et DECAUX, 1938).						0,67 0,44		
40. Rhumatisante : M^{me} T..., 49 ans. — Avant le traitement..... 1.400 — Après le traitement..... 1.600 (D^{rs} LECLERC et DECAUX, 1938).						0,48 0,33		
41. Pléthorique albuminurique : M^{me} D..., 62 ans. — Avant le traitement..... 600 — Après le traitement..... 1.700 (D^{rs} LECLERC et DECAUX, 1938).						0,57 0,43		
42. Pléthorique arthritique : M. T..., 40 ans. — Avant le traitement..... 850 — Après le traitement..... 1.800 (D^{rs} LECLERC et DECAUX, 1938).						0,54 0,32		
43. Goutteux : M. G..., 58 ans. — Avant le traitement..... 800 — Après le traitement..... 2.400 (D^{rs} LECLERC et DECAUX, 1938).						0,50 0,46		
44. Hypertendu néphrétique : M. P..., 33 ans. — Avant le traitement..... 1.450 — Après le traitement..... 1.650 (D^{rs} LECLERC et DECAUX, 1938).						0,52 0,41		

49. *Eczéma chez un oligurique rhumatisant* : M. P. F..., 50 ans. Depuis 4 ans, aux approches de l'automne et du printemps, crises rhumatismales des M. I., annoncées par une oligurie à 600 cc. (urines rouges à sédiments uratiques et oxalatés). En même temps apparaît un eczéma suintant très prurigineux, aux M. I. et devant le thorax. En 6 jours de traitement, les urines deviennent normales et ont un volume de 1.500 cc. L'eczéma sèche et le prurit s'atténue. Au 15^e jour, guérison de tous les phénomènes.

(D^{rs} LECLERC et DECAUX, 1937).

50. *Herpès chez une angiocholitique* : M^{me} V..., 42 ans. Troubles hépato-biliaires depuis la puberté à la suite d'un violent ictère catarrhal se traduisant par des douleurs vésiculaires, de l'oligurie, des pigments biliaires dans les urines. En même temps, poussées d'herpès labial, génital, et autour des seins, accompagnées de prurit, de sensation de brûlure et d'une tuméfaction inguinale. Le tout dure de 20 à 30 jours. A la suite d'une crise angiocholitique, on prescrit de la poudre de Curcuma Xanthorriza et l'infusion d'Orthosiphon. Les résultats sont très favorables sur les fonctions hépato-biliaires et sur la durée et l'étendue de l'herpès.

(D^{rs} LECLERC et DECAUX, 1937).

51. *Acné chez une congestive hépato-rénale* : M^{lle} S..., 30 ans. Corpulente pléthorique (Mange trop de viande, de poisson, de graisses, de condiments). Congestion hépatique au moment des règles. Grosse vésicule. Oligurie foncée avec sédiments et traces d'albumine. En même temps apparaît de l'acné papuleuse du front et des ailes du nez. Régime lacto-végétarien et infusion d'Orthosiphon. En 10 jours, amélioration des fonctions hépato-rénales et guérison de l'acné en 3 semaines.

(D^{rs} LECLERC et DECAUX, 1937).

52. *Eczéma facial et prurit généralisé chez un linotypiste* : M. L..., 52 ans. Les troubles disparaissent dès que le malade se soustrait à son travail (vacances). Le traitement par l'Orthosiphon supprime les démangeaisons en 2 à 3 jours, l'eczéma est guéri en 10 jours. Devant une récurrence on conseille un traitement permanent avec 15 jours d'Orthosiphon et 15 jours d'infusion de feuilles de cassis.

(D^{rs} LECLERC et DECAUX, 1937).

53. *Eczéma de la face et des mains* : M^{me} B..., 37 ans. Arthritique héréditaire avec foie déficient. A la suite d'excès et d'erreurs alimentaires (charcuterie, crustacés), apparaît un eczéma intense, très prurigineux, à la face et aux mains. Diète hydrique de 24 heures et 4 tasses d'Orthosiphon par jour. La guérison est obtenue en 5 jours avec diurèse abondante. Le mieux a persisté six mois.

(D^{rs} LECLERC et DECAUX, 1937).

54. *L'Orthosiphon chez les hypercholestérolémiques* : Le taux du cholestérol est toujours abaissé de façon tantôt modérée, tantôt importante.

(D^{rs} OLMER, CHEYROS et RAYBAUT, 1939).

55. *L'Orthosiphon chez les hypocholestérolémiques* : Le taux du cholestérol est relevé dans plus de la moitié des cas.

(D^{rs} OLMER, CHEYROS et RAYBAUT, 1939).

II. — Remarques et conclusions des divers auteurs.

Les auteurs des observations cliniques que nous venons d'exposer ont tous conclu à l'efficacité certaine de l'Orthosiphon dans les affections rénales et hépatiques ainsi que dans les troubles liés plus ou moins directement à un dysfonctionnement de ces organes.

A. — Dans les affections rénales :

Les conclusions des frères MERCIER, de DECAUX et de LECLERC sont les suivantes :

Dans tous les cas, bien qu'à des degrés divers, on a noté :

— Un *débit urinaire* quotidien augmenté très notablement.

— Une *élimination uréique et chlorurée* constamment augmentée.

— Une *élimination de l'acide urique* qui est parfois quadruplée.

— Une *concentration uréique urinaire* qui n'est nettement augmentée que lorsque l'azotémie dépasse 0 gr. 50. Au-dessous de ce chiffre, l'hydrurie provoquée par l'Orthosiphon suffit à abaisser le taux de l'azotémie sans modifier la concentration.

— Une *constante d'Ambard* abaissée.

— Une *azotémie* qui est abaissée de façon presque constante surtout lorsqu'elle s'accompagne d'oligurie. Les succès les plus tangibles sont obtenus dans les cas limités entre 0 gr. 50 et 0 gr. 80. Cependant, comme c'était à prévoir, cette médication est inopérante dans le Mal de Bright avec polyurie.

— Une *tension artérielle* abaissée surtout lorsque son élévation tient à un certain degré de pléthore et d'hyperazotémie.

— Une *amélioration des signes cliniques* qui est visible dès le 3^e jour. En particulier, LECLERC fait remarquer que l'Orthosiphon paraît posséder une propriété analgésiante et antispasmodique incontestable qui se manifeste au cours des cystites par une atténuation et même par la cessation du ténesme et de la pollakiurie.

L'Orthosiphon est donc plus qu'un diurétique banal, hydrurique et occasionnellement déchlorurant. C'est un modificateur de la diurèse d'action

complexe. Il n'agit pas comme certaines infusions diurétiques, par simple apport supplémentaire d'eau, puisqu'il est capable de doubler et même de tripler le débit urinaire. Il agit comme stimulant puissant de l'urogénèse, de l'excrétion des déchets et probablement aussi de l'uréopoïèse. C'est un modificateur hépato-rénal particulièrement intéressant.

B. — *Dans les troubles liés à l'hyperazotémie :*

LECLERC et Van der ELST insistent sur la grande efficacité de l'Orthosiphon dans le traitement de la maladie post-opératoire de Letulle, pour combattre l'hyperpolypeptidémie : cela d'autant plus que le foie et les reins sont souvent lésés par l'anesthésique. En moyenne, en 2 jours, ils observent :

- Une diurèse qui monte à 1.800 et qui y reste.
- Un état général qui s'améliore.
- La disparition des signes hépatiques.
- Une heureuse cicatrisation locale dans certains cas de cystite.

TRILLOT et RAUCOULES, d'autre part, concluent que dans les syndromes mentaux liés à une insuffisance hépato-rénale et se traduisant par une forte hyperazotémie, l'Orthosiphon donne des résultats analogues à ceux obtenus avec la scille.

C. — *Dans les affections hépatiques :*

RUTENBECK, nous le savons, préconise l'Orthosiphon dans le traitement des ictères, des inflammations.

des voies biliaires et pour prévenir l'atrophie jaune subaiguë.

L.-J. MERCIER rapporte que dans plusieurs cas il a noté une diminution rapide de la hauteur hépatique chez des congestifs pléthoriques ou arthritiques.

Dans cet ordre d'idées, nous pensons que l'Orthosiphon serait un adjuvant précieux dans le traitement de l'arthritisme tel qu'il est conçu par SÉDILLOT (1931).

D. — *Dans les troubles liés à l'hépatisme :*

LECLERC et DECAUX ont été les premiers à traiter par l'Orthosiphon les affections cutanées au cours desquelles on peut invoquer une dyshépatie. Leurs résultats leur ont permis de conclure que cette médication avait un grand pouvoir désintoxicant grâce à son action à la fois viscérale et humorale.

En 1940, ces mêmes auteurs ont pu écrire que chez les sujets présentant les manifestations pathologiques de la diathèse goutteuse (troubles hépato-digestifs, uricémie, hypercholestérolémie, hyperglycémie, urobilinurie, vomissements acétoniques infantiles, affections précipitantes comme les diverses lithiases), l'Orthosiphon doit être rangé au premier plan en raison de l'importance des résultats favorables auxquels donne lieu son administration chez ces malades.

TRAVAUX PERSONNELS

Les observations suivantes ont eu pour but de préciser dans quelle mesure l'extrait aqueux spécial d'Orthosiphon, pouvait être utilisé par d'autres voies que la voie buccale jusqu'ici utilisée ; en outre, nous avons utilisé des doses plus fortes.

Nous verrons que nos résultats concordent très sensiblement avec ce qui a été déjà établi.

I. — Quelques nouvelles observations.

Elles ont été prises dans le Service de M. le Professeur L. BINET à l'Hôpital Necker et au cours d'un remplacement.

56 A. *Hyperazotémie chez une cardio-rénale spécifique :* Mlle S..., 78 ans. Malade dont l'azotémie oscille autour de 1 gr. depuis plusieurs mois. Antécédents de paludisme et de rhumatisme goutteux. La malade dont la sérologie est positive, présente un souffle systolique de la base à propagation cervicale. Elle est hypertendue. Les urines sont abondantes, claires, mais elles laissent un volumineux dépôt blanc floconneux. Il s'agit donc d'une néphrite chronique azoté-

mique à la phase de polyurie, chez une cardiaque spécifique.

— *Posologie* : 10 cc. d'extrait aqueux spécial d'Orthosiphon en I. V., puis *per os*, tous les jours pendant 10 jours.

— *Examens* :

	Avant le traitement	Après dix jours de traitement
Poids	49 kgr. 950	48 kgr. 600
T. A.....	22-9	20-8
Urines des 24 heures :		
Volume.....	1.900	2.000
Urée D	15 gr. 2	20 gr. 25
— C.....	8 gr.	9 gr.
Cl Na ‰	9 gr. 45	10 gr. 50
Eléments anormaux...	Dépôt ++	Dépôt +—
Azotémie.....	0 gr. 52	0 gr. 32

— *Remarques* : La voie I. V. a été très mal supportée par cette malade. Pendant l'injection nous avons observé une réaction immédiate dyspnéique avec rougeur de la face et du cou et angoisse ; 1/2 heure après, la malade pâlit et est prise d'un frisson intense avec pouls filant et dyspnée *sine materia* ; le soir, la température est à 39°6. Le lendemain, la température est normale et l'état général est à nouveau satisfaisant. Devant ce choc alarmant que la malade compare à un accès de paludisme, nous décidons de ne plus tenter l'administration par cette voie.

— Sous l'action du choc, le rythme urinaire qui était inversé, a été rétabli pendant 24 heures. Ensuite il s'est à nouveau inversé ; mais à partir du 8^e jour du traitement la diurèse diurne égalait la diurèse

nocturne. L'Orthosiphon a donc eu tendance, sinon à rétablir, du moins à égaliser le rythme urinaire de cette malade.

— La densité des urines des 24 heures, prise tous les jours, est restée remarquablement fixe autour de 1.010.

— L'azotémie a été abaissée de 0 gr. 20.

— La tension artérielle a été abaissée.

— Le dépôt urinaire avait presque disparu en fin de traitement.

57 B. Cirrhose de Laennec avec ascite : M. M..., 68 ans. Hospitalisé depuis 5 mois. Son ascite a été ponctionnée 3 fois. Récemment il a eu une hémiplegie droite qui a bien régressé. C'est un emphysémateux, hypertendu et hyperazotémique. Le malade est très oligurique et ses urines sont hautes en couleur.

— *Posologie* : 10 cc. d'extrait aqueux spécial d'Orthosiphon en I. M., puis en S. C., puis *per os*. Le 7^e jour, la dose est portée à 20 cc. dans un litre d'eau, chaque jour.

— *Examens* :

	Avant le traitement	Après dix jours de traitement
Poids	59 kgr. 800	62 kgr.
T. A.	17-8	12-6
Urines des 24 heures :		
Volume.....	750	2.000
Urée D	11 gr. 12	22 gr.
— C.....	13 gr. 5	11 gr.
Cl Na ‰	11 gr. 45	8 gr. 20
Eléments anormaux...	—	—
Azotémie.....	0 gr. 62	0 gr. 45

— *Remarques* : La voie I. M. provoque une assez forte douleur locale qui est encore ressentie au moins 12 heures après. Il n'y a pas contre aucune réaction générale. A cause de cette douleur, l'administration n'a pas été continuée par cette voie.

— La voie S. C. ne provoque pas de douleur immédiate ni de réaction générale, mais dans le cas de ce malade, nous avons eu une lymphangite diffuse du M. I. qui a d'ailleurs cédé en 3 jours au traitement habituel. Cette voie d'administration a également été abandonnée.

— L'augmentation de la diurèse, chez ce malade, n'a été obtenue qu'à partir du moment où nous lui avons administré 20 cc. du produit par la bouche. L'action des 10 cc. *per os* a été pratiquement nulle ; mais les 20 cc. ont triplé la diurèse et cela de façon immédiate.

— La densité des urines a été abaissée de 1.020 à 1.010, ce qui correspond bien à la diminution de la concentration uréique et chlorurée.

— Le débit uréique urinaire a doublé, ainsi que le débit chloruré.

— L'azotémie a été abaissée de 0 gr. 17.

— La tension artérielle a été abaissée de 17 à 12 (maximum).

— L'état général du malade était nettement meilleur, les œdèmes et l'ascite ayant plutôt régressé.

58 C. *Hypercholestérolémie et artérite sénile* : Mme H..., 69 ans. Atteinte de claudication intermittente depuis

3 ans. Elle est à la phase de début d'une gangrène sèche du gros orteil gauche. Hospitalisée depuis 2 mois, la diathermie améliore les phénomènes trophiques et rétablit la perméabilité artérielle. Cependant la malade garde une hypercholestérolémie voisine de 3 gr.

— *Posologie* 10 cc., puis 20 cc. d'extrait aqueux spécial d'Orthosiphon *per os* tous les jours.

— *Examens* :

	Avant le traitement	Après 10 jours de traitement
Poids	41 kgr. 900	43 kgr. 400
T. A.	12-8	11 1/2-6
Urines des 24 heures :		
Volume.....	1.500	2.150
Urée D	11 gr. 25	25 gr. 80
— C.....	7 gr. 50	12 gr.
Cl Na ‰	10 gr. 53	11 gr. 55
Éléments anormaux...	—	—
Sang :		
Urée.....	0 gr. 20	0 gr. 31
Cholestérol.....	2 gr. 76	2 gr. 19

— *Remarques* : Pendant tout le traitement, la diurèse diurne est restée remarquablement fixe à 500 cc. L'augmentation de volume a donc porté uniquement sur les urines de la nuit.

— La densité des urines, prise journellement, a oscillé entre 1.010 et 1.015. Il ne semble pas que le traitement ait eu une influence sur cette densité.

— Le poids de la malade a augmenté et son état général s'est amélioré.

— La cholestérolémie a été abaissée de 0 gr. 57.

— Le débit uréique urinaire a été doublé.

— La concentration uréique urinaire a été augmentée.

— Le débit des chlorures a augmenté.

59. D. *Néphrite aiguë œdémateuse avec albuminurie* :
Mlle P..., 37 ans. Entre pour un œdème mou siégeant aux M. I., à l'abdomen et à la face. La malade est asthénique, un peu hypertendue et elle a eu récemment des crises de diarrhée. Dans ses antécédents on note une scarlatine à 12 ans et deux épisodes d'amaurose totale à 25 et 30 ans qui durent chacun de 3 à 6 mois. Les examens pratiqués sont les suivants :

B. W.-; P. S. P. à 51 % : fond d'œil normal ; acuité visuelle de 6/10 à droite et de 7/10 à gauche. Dans les urines on trouve en plus d'une albumine à 1 gr., de nombreux leucocytes, des cylindres hyalins, quelques cellules épithéliales.

La malade est laissée au régime normal.

— *Posologie* : 20 cc. d'extrait aqueux spécial d'Orthosiphon dans 1/2 d'eau tous les jours.

Examens :

	Avant le traitement	Après dix jours le traitement
Poids.....	62 kgr. 200	60 kgr. 350
T. A.	15-9 1/2	12-6
Urines des 24 heures :		
Volume.....	1.500	2.000
Urée D.....	13 gr. 50	36 gr.
— C.....	9 gr.	18 gr.
Cl Na ‰.....	10 gr. 50	8 gr. 50
Eléments anormaux...	Alb. 1 gr.	Alb. 1 gr. 50
Sang :		
Urée.....	0 gr. 23	0 gr. 20
Cl Na (Sérum)	2 gr. 84	3 gr. 83

Remarques : L'état général de la malade a été très amélioré : les œdèmes ont disparu malgré le régime normal sans restriction chlorurée ; le poids de la malade a diminué.

— La T. A. a été abaissée de 15 à 12 (max.).

— L'albuminurie cependant a persisté et elle se trouvait même augmentée en fin de traitement.

— Nous avons noté que les 20 cc. d'Orthosiphène donnaient une teinte rougeâtre, assez prononcée, aux urines.

— La concentration uréique urinaire a doublé et le débit a triplé.

60. E. *Néphrite aiguë œdémateuse avec hypertension* : Mme R..., 55 ans. Entre pour des œdèmes mous des M. I., de la face et des paupières, avec troubles généraux à type de céphalée, de vertiges, de mouches volantes, de dyspnée d'effort. Les examens pratiqués avant son hospitalisation ont montré la présence d'hématies et de leucocytes dans les urines. A son entrée, les urines sont claires et de composition normale. La malade est hypertendue et le cœur présente un souffle systolique en écharpe, un galop mésocardiaque et un deuxième bruit claqué à la base. Il n'y a aucun antécédent rénal ou cardiaque. La malade est mise au régime lacto-végétarien.

— *Posologie* : 20 cc. d'extrait aqueux spécial d'Orthosiphon *per os* tous les jours dans un litre d'eau.

— *Examens* :

	Avant le traitement	Après dix jours de traitement
Poids	58 kgr. 550	53 kgr. 400
T. A.	18-10	15 1/2-8
Urines des 24 heures :		
Volume.....	1.750	2.750
Urée. D.....	13 gr. 12	27 gr. 5
— C.....	7 gr. 50	10 gr.
Cl Na ‰.....	10 gr. 50	4 gr. 25
Éléments anormaux...	—	—
Sang :		
Urée.....	0 gr. 45	0 gr. 21
Cl Na (Sérum)	3 gr. 14	3 gr. 90

Remarques : Les œdèmes ont complètement régressé et en 10 jours la malade a perdu 5 kgr.

— L'augmentation de la diurèse s'est déclenchée dès le lendemain (2.500 cc.). Le 3^e jour, la diurèse atteignait 3.000 cc. Pendant toute la durée du traitement elle a oscillé entre 2.500 et 3.000 cc.

— La T. A. a été notablement diminuée.

— Le débit uréique urinaire a doublé.

— Ici encore, nous avons noté que la forte dose de la drogue teintait les urines en acajou.

61. F. *Hyposystolie chez une cardio-rénale :* Mme C..., 78 ans. A été soignée depuis très longtemps pour des troubles cardiaques dont l'origine n'a pu être précisée. Un orthodiagramme pratiqué il y a quelques années montre une forte dilatation du ventricule gauche et une crosse aortique très déroulée. La malade se plaint de dyspnée d'effort, de vertiges, de palpitations, de sensation de striction précordiale ;

elle éprouve enfin une douleur continuelle rétro-sternale.

A l'examen, on trouve un œdème mou important aux M. I. Les humérales, très apparentes du fait de la maigreur de la malade, sont dures, sinueuses et animées de mouvements de reptation, elles ont un diamètre de 15 mm. Les bases pulmonaires sont encombrées de râles congestifs. La malade a une petite toux sèche, déprimante, elle semble guettée par de l'œdème aigu. Au cœur, on trouve un beau souffle d'aortite et un galop à gauche.

Les urines sont claires quoique peu abondantes (600 cc.). Elles contiennent un peu moins de 1 gr. d'albumine. L'état général est très médiocre. La malade est inquiète et ne mange presque plus. La T. A. est à 26-12.

Posologie : 10 cc., puis 20 cc. d'extrait aqueux spécial d'Ortosiphon par jour dans 3/4 de litre d'eau bouillie lactosée à 60 gr. 0/100. Le traitement toni-cardiaque suivi fidèlement depuis de nombreuses années est continué. La malade enfin est au régime lacto-végétarien depuis plusieurs mois.

Résultats : En 4 jours, la diurèse atteint 1.800 cc. et y reste. L'état général s'améliore. La respiration est plus facile et le teint est moins cyanosé.

Au 10^e jour, les œdèmes ont complètement disparu. La T. A. est à 19-10. La malade a faim et veut se lever. L'albuminurie a régressé à 0 gr. 40.

Depuis lors, à chaque nouvelle poussée œdémateuse, la malade reprend spontanément le traitement

à l'Orthosiphon qui, très rapidement, rétablit son équilibre humoro-viscéral.

Remarques : Dans ce cas chronique qui en était arrivé à une phase critique malgré le traitement habituel toni-cardiaque et diététique, nous avons constaté que l'Orthosiphon avait eu une action très favorable :

- Sur les œdèmes qui ont cédé rapidement.
- Sur la diurèse qui a triplé.
- Sur la T. A. qui a été abaissée de 26 à 19 (max.).
- Sur l'albuminurie qui a régressé.
- Sur l'état général qui a été très amélioré.

II. — En résumé.

A) Considérations sur les voies d'administration.

1. *La voie buccale :* Elle nous semble devoir garder tous ses droits. En effet, l'infusion d'Orthosiphon ou la tisane obtenue à partir de l'Orthosiphène sont admirablement tolérées par les malades. Ces préparations aqueuses sont de goût agréable et elles participent d'une forme médicamenteuse que les malades adoptent toujours avec facilité, ce qui n'est pas à négliger.

Outre que les principes hydrosolubles de cette plante aient une action par eux-mêmes, l'adjonction d'une certaine quantité d'eau de dilution tel que cela est réalisé par l'infusion ou la tisane, nous paraît propre à favoriser cette action.

En somme, la voie buccale est à utiliser dans la

majorité des cas car elle est toujours efficace et jamais dangereuse.

2. *La voie I.-V.* : Nous avons primitivement l'intention de traiter tous nos malades par cette voie, mais devant le choc que nous avons observé il nous a paru préférable de ne pas passer outre.

Pourtant nous savons que RUTENBECK (1935), préconise un extrait d'Orthosiphon par cette voie dans les cas où il faut agir vite. L'extrait qu'il utilise, ou Orthosichol, a été administré par lui à la dose de 1 à 3 cc. et l'auteur ne rapporte pas de phénomènes d'intolérance.

Nous avons utilisé l'Orthosiphène à une plus forte dose il est vrai, 10 cc. injectés lentement, pourtant le choc a été presque immédiat. L'Orthosiphène de même que tous les extraits d'Orthosiphon, n'est pas un produit stable au point de vue physico-chimique, puisque les ampoules qui ont reposé quelque temps laissent un dépôt sans doute de tano-glucosides. A ce sujet, le Dr L. J. MERCIER nous a fait savoir que l'Orthosichol conservé par lui depuis quelques années, avait déposé de façon analogue. L'idéal serait de trouver un procédé de stabilisation.

L'extrait en ampoules, utilisé en I.-V., provoque un choc comparable à celui observé après administration de solutions colloïdales par cette même voie. De fait, l'Orthosiphène nous paraît être une solution, vraie lorsqu'elle est fraîche, mais qui tend vers un état colloïdal en vieillissant.

Nous restons persuadé que la voie I.-V. est utili-

sable à condition de disposer d'un produit stable et d'injecter très lentement une dose ne dépassant pas 5 cc. Elle serait alors intéressante à utiliser dans les cas urgents comme le coma urémique.

3. *La voie S.-C.* : Elle ne nous paraît pas favorable car elle provoque une réaction inflammatoire qui tend à devenir diffuse et qui témoigne d'une résorption lente et difficile.

4. *La voie I.-M.* : N'était-ce la forte douleur locale, nous croyons que cette voie est utilisable. La résorption est meilleure et elle n'est accompagnée d'aucun phénomène général d'intolérance.

5. *La voie rectale* : Nous l'avons essayée sans grand succès chez un malade dont l'observation n'a pas été rapportée. En effet, ce sujet âgé de 70 ans, asystolique, arrivé à la phase d'anasarque, fut traité à plusieurs reprises par un diurétique mercuriel organique, conjointement avec l'Orthosiphène. De ce fait, l'interprétation de nos résultats fut faussée.

B) Considérations sur l'action du diurétique mercuriel organique.

Au sujet du malade dont nous venons de parler, nous voulons signaler que le diurétique mercuriel qui, en quelques heures, triplait la diurèse de ce malade très oligurique, s'est révélé ici comme une arme à double tranchant.

En effet, la perte massive d'une urine de densité très faible, fut suivie le lendemain et les jours suivants d'une

oligurie de compensation. Si l'on calcule le volume moyen des urines sur 3 ou 4 jours, y compris les urines dues au diurétique mercuriel, on trouve que ce volume est sensiblement le même qu'avant l'administration.

Par exemple, notre malade, en début de traitement, urinait 730 cc. par 24 heures.

L'injection fait monter cette diurèse le jour même et ce jour seulement, à 1.750 cc.

Le lendemain, la diurèse baisse brusquement à 325 cc.

Le surlendemain, elle n'est encore qu'à 380 cc.

La moyenne est donc de

$$\frac{1.750 + 325 + 380}{3} \text{ soit } \frac{2.455}{3} \text{ soit } 818 \text{ cc.}$$

En somme, le diurétique mercuriel organique n'a aucunement agi sur la dépuration urinaire de ce malade, d'autant plus que sous son action la densité des urines s'est abaissée à un taux très bas : 1.002 à 1.005.

Ajoutons que dans nos autres observations, l'augmentation de la diurèse due à l'action de l'Orthosiphon, persiste même après la cessation de l'administration. De plus, la densité des urines reste à peu près constante, parfois elle augmente ; elle ne baisse que très rarement.

C) Considérations sur l'emploi de doses plus fortes.

Jusqu'à présent, l'extrait aqueux spécial d'Orthosiphon n'a été employé qu'à la dose quotidienne de 10 cc. à diluer dans 1/2 litre d'eau sucrée.

Nous avons observé que l'action de cette dose n'était

pas toujours suffisante. Une dose double, généralement diluée dans 3/4 de litre d'eau sucrée, donnait de *façon immédiate* des résultats beaucoup plus tangibles (Observations : 57, 60, 61).

Cette dose plus forte est très bien supportée et nous croyons qu'il n'y a aucun inconvénient à l'utiliser lorsqu'on doit agir plus énergiquement.

Nous pensons que la coloration rougeâtre qu'elle communique aux urines témoigne de son action sur la fonction biliaire.

D) Conclusions.

Les quelques nouvelles observations que nous avons recueillies, dont certaines se rapportent à des cas chroniques particulièrement réfractaires aux agents thérapeutiques, confirment une fois encore le remarquable pouvoir de cet agent phytothérapique.

Elles nous permettent de souscrire pleinement aux conclusions déjà établies et d'exposer les propriétés et indications de la drogue.

PROPRIÉTÉS ET INDICATIONS

L'étude expérimentale et l'étude clinique que nous avons envisagées permettent d'attribuer à cette drogue de nombreuses propriétés et indications. Nous les résumerons dans ce qui suit, en y ajoutant quelques considérations sur les contre-indications, les synergiques et les antagonistes.

I. — Propriétés.

Ce médicament végétal, dénué de toute toxicité est par excellence le stimulant global de la dépuration hépato-urinaire. Il réactive simultanément l'uréogénèse et la protéolyse, régularise les filtres hépatiques et rénaux, redresse les métabolismes déviés et normalise l'état biochimique des urines et des humeurs.

Il agit à la fois sur le sang, sur les urines, sur le foie et sur les troubles généraux et organiques liés à un dysfonctionnement hépato-rénal.

A. — *Action sur le sang :*

- abaissement du taux de l'azotémie.
- abaissement de la constante d'Ambard.
- abaissement de la glycémie.

- régularisation de la répartition sanguine du ClNa.
- normalisation de la cholestérolémie.

B. — *Action sur les urines :*

- augmentation du débit hydrique quotidien.
- augmentation de l'azote excrété.
- augmentation des chlorures excrétés.
- élévation de la concentration uréique dans certains cas.

C. — *Action sur le foie :*

- cholagogue.
- cholérétique.
- augmentation de la fixation du glycogène.
- décongestive.

D. — *Action sur les troubles généraux
et organiques :*

- amélioration des troubles liés à l'hyperazotémie.
- amélioration des troubles liés à l'hépatisme.
- amélioration des troubles urinaires.
- abaissement de la T. A. et amélioration des troubles associés.

II. — **Indications.**

Elles sont nombreuses mais de valeur inégale. L'Orthosiphon peut en effet être utilisé avec profit chaque fois que l'équilibre humoro-viscéral est rompu

par dysfonctionnement hépato-rénal, entraînant divers troubles organiques et fonctionnels de constata-tion quotidienne pour le praticien.

(Les chiffres en regard des indications renvoient aux observations cliniques correspondantes.)

A) Troubles métaboliques.

1. De l'eau :

- oliguries : 1, 2, 4, 6, 8, 14, 15, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 26, 27, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 41, 42, 43, 45, 46, 47, 48, 49, 57, 61.
- cellulites : 10, 23, 26.
- œdèmes : 25, 56, 59, 60, 61.

2. Des substances minérales :

- rétention chlorurée : 57.
- phosphaturie :
- athérome et sclérose :

3. Des protides :

a) Hyperazotémies :

α) Rénales : Petites azotémies d'alarme : 13, 17, 41, 44, 56.

Grandes azotémies : 37, 38.

β) Extra-rénales : Par oligurie.

Par troubles cardio-vasculaires : 18.

Post-opératoire : 20, 22, 30, 31.

Par deshydratation ; 19, 39, 45.

Par obstacle ou réflexe : 46.

Par hyperuréoémie.

Exogène (Gros mangeurs) : **11, 28.**

Endogène (Brûlures) : **29.**

Par dys ou hyperhépatie : **9,**

10, 12, 16, 25, 26, 27, 40,

42, 43, 47, 57.

b) *Hyperuricémie* : Goutte. Arthritisme : **4, 6, 11, 14, 19, 42, 43.**

c) *Albuminurie* : **13, 17, 26, 59, 61.**

4. *Des lipides* :

a) *Hypercholestérolémie* : **6, 23, 54, 58.**

b) *Hypocholestérolémie* : **55.**

c) *Acétonémie et troubles associés* :

5. *Des glucides* :

a) *Hyperglycémie* :

b) *Glycosurie* :

B) *Troubles urinaires.*

1. *Organiques* :

— Néphrites : **13, 17, 37, 38, 41, 44, 56, 59, 60.**

— Pyélonéphrites : **3, 7, 33.**

— Cystites : **2, 4, 5, 8, 15, 19, 22, 33.**

— Uréthrites et Prostatites : **5.**

— Lithiases : **8.**

2. *Fonctionnels* :

— Dysurie et Pollakiurie :

— Coliques néphrétiques : **20.**

- Ténésme vésical :
- Oliguries : post-infectieuses : **1, 2, 15, 21, 39, 45.**
 - post-lithiasiques : **8.**
 - goutteuses : **14.**

C) Troubles hépato-biliaires.

1. *Organiques :*

- Hépato-néphrites :
- Hépatites et cholémie familiale : **3**
- Ictères :
- Angiocholécystites : **12, 24, 50.**
- Lithiasé :

2. *Fonctionnels :*

- Coliques hépatiques. Congestion : **6, 11, 14, 16, 23, 25, 26, 27.**
- Hépatisme. Migraine : **10.**
 - Asthme :
 - Rhumatisme chronique : **19, 40, 47.**

D) Troubles cardio-vasculaires.

- Etats cardio-rénaux : **56, 60, 61.**
- Hypertension : **10, 11, 12, 13, 17, 18, 26, 56, 57, 59, 60, 61.**

E) Affections cutanées liées à l'hépatisme.

- Eczéma : **49, 52, 53.**
- Urticaire :

— Acné : 51.

— Herpès : 50.

Notons ici que le D^r VIGNE, de Marseille, prescrit l'Orthosiphon dans son service, chaque fois qu'il constate une diurèse inférieure à 1.200 cc. au cours d'une de ces affections cutanées.

F) Maladies infectieuses.

Pour prévenir les troubles rénaux, fréquents dans les affections comme la grippe, les angines, les fièvres éruptives, la typhoïde, les septicémies.

G) En chirurgie.

— *Avant l'intervention* : Pour ramener la Constante d'Ambard à la normale.

— *Après l'intervention* : Pour éviter l'oligurie et les accidents d'insuffisance hépato-rénale dus, soit au choc anesthésique, soit au choc opératoire.

III. — Contre-indications.

Ce sont, d'après ATTENDOLI (1935) :

- Les oligémies avec hypoglobulie réelle.
- Les états addisoniens.
- Les cachexies avancées.

IV. — Les Synergiques.

Ils ont été déterminés par ATTENDOLI (1935-1937) et par S. de GOLDFIEM (1938). Nous donnons la liste

des produits envisagés, ainsi que les principales indications auxquels ils se rapportent.

A) Maladies de la nutrition. Auto-intoxications.

Purgatifs anthraquinoniques.

Sommités brisées de Reine des prés.

Mate pampero.

B) Maladies du cœur et des vaisseaux.

Adonis Vernalis.

Scille.

C) Infections et congestions pelviennes

Maladies infectieuses.

Urotropine.

Chlorure de tétraméthylthionine.

Chlorophylle.

Mate pampero.

D) Affections hépato-rénales et biliaires.

Phyllanthus javanais.

Mate pampero.

Thé malgache.

Acide quinique.

Curcuma Xanthorriza.

Extrait de feuilles d'artichaut.

Au sujet de l'artichaut, le Professeur F. MERCIER signale que ses propriétés sont celles d'un phyto-

diurétique uniquement azoturique alors que l'Orthosiphon est à la fois hydrurique, azoturique et chlorurique.

V. — Les Antagonistes.

Les données de J. S. DE GOLDFIEM (1938) sont les suivantes :

A) Antagonistes chimiques.

Sels de Ca.

Cholestérol.

Oxalates.

B) Antagonistes bio-chimiques.

Tisane de sauge officinale.

C) Antagonistes physiologiques.

Adrénaline.

Extrait hypophysaire total.

CONCLUSIONS.

L'Orthosiphon a tout d'abord été considéré comme un simple phyto-diurétique agissant surtout sur la diurèse hydrique.

Les recherches expérimentales et cliniques ont considérablement élargi le cadre de ses propriétés et de ses indications, car en plus de l'action rénale, on lui a découvert une action hépatique des plus nettes. A ce titre, on lui a attribué les propriétés d'un diurétique hépato-rénal stimulant la dépuration urinaire de façon globale.

Il nous paraît nécessaire d'insister sur le fait que l'Orthosiphon a une action beaucoup plus complexe car son administration retentit de façon constante non seulement sur les reins et le foie, mais également sur les humeurs et les viscères.

C'est à notre avis un véritable agent régulateur des métabolismes déviés. Il agit en effet sur les viciations :

- du métabolisme de l'eau par son action hydrique.
- du métabolisme des sels minéraux par son action chlorurique.
- du métabolisme des protides par son action uricolytique et hypoazotémiante.

— du métabolisme des lipides par son action biliaire et régulatrice de la cholestérolémie.

— du métabolisme des glucides par son action hypoglycémiante.

Il agit par ailleurs sur les troubles viscéraux, tant organiques que fonctionnels, qu'il s'agisse des reins, du foie, du tissu cellulaire sous-cutané, ou de la peau.

Il agit enfin sur les troubles généraux liés à cette dysrégulation humoro-viscérale par son action hypotensive en particulier.

C'est pourquoi nous croyons pouvoir affirmer que l'Orthosiphon Stamineus est plus qu'un diurétique hépato-rénal, c'est un régulateur antitoxique du déséquilibre humoro-viscéral d'origine hépato-rénale.

Vu : le Président de la thèse,

L. BINET.

Vu : le Doyen,

A. BAUDOUIN.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

Gilbert GIDEL.

BIBLIOGRAPHIE DE L'ORTHOSIPHON STAMINEUS

I. — Travaux pharmacologiques et cliniques.

1886. VAN ITALLIE. — *Nederl. Tijdschr. voor Pharm.*, n° 2, p. 69 et 516.
1887. VAN ITALLIE. — *Amer. Journal of Pharm.*, n° 18, p. 80.
PÉRINELLE. — Notes sur l'Orthosiphon stamineus *Les Nouveaux Remèdes*, n° 3, p. 6 et 76.
1889. FRIESTEDT. — *Upsala Läkaref. Förhandl.*, p. 393.
DUJARDIN-BEAUMETZ et EGASSE. — Les plantes médicinales indigènes et toxiques, p. 505.
1895. PLANCHON et COLIN. — Les drogues simples d'origine végétale, t. I, p. 533).
1902. BOORSMA. — *Bulletin de l'Institut de Botanique de Buitenzorg*, n° 14, p. 9.
1905. BOCQUILLON et LIMOUSIN. — *Manuel des plantes médicinales*, p. 203, Paris.
1907. MERCK. — *Jahresberichte*.
1912. COW. — *Archives for experim. pathol. and pharm.*, n° 69, p. 392.
1921. PEYER et LIEBISCH. — Ueber Orthosiphon stamineus. (*Apoth. Zeitung*, n° 37, p. 367).
1926. KOOLEMANS. — *Medic. Rijks. Inst. Pharm. Therap.*, n° 2, p. 1986.
1927. GURBER. — Der indiscjee Nierentee Koemis Koetjing (*Deutsch. Mediz. Woch.*, n° 31, p. 1299).
- SCHURMANN. — Sur l'action diurétique du Koemis Koetjing (Thèse inaugurale de Marburg).

- KUNTZ et MOLITOR. — *Archiv. f. exper. Pathol. u. Pharmac.*, t. 121, p. 342.
1928. HEDRICH. — Indische Nierentee Koemis Koetjing in Schrumpfnieren (*Deut. Mediz. Woch.*, n° 4).
- PEYER et LIEBISCH. — *Schimmel. Ber.*, n° 1, p. 532.
- WILL. — *Apoth. Zeitung.*, n° 44, p. 655.
- WESTING. — Nouvelles recherches sur l'action de l'Orthosiphon stamineus dans la diurèse chez l'homme (Thèse inaugurale de Marburg).
1929. MERCK. — *Index*, p. 438.
1931. WEHMER. — *Die Pflanzenstoffe*, n° 3738, p. 1075.
- KUEHMANN. — Ueber Orthosiphon stamineus (*Pharm. Zeitung*, n° 26, p. 367).
- KROEBER. — *Heil und Gewürtz-Pflanzen*, n° 14, p. 7.
1933. DERNBACH. — *Südd. Apoth. Zeitung*, n° 57.
- CASPARIN et FÉVRIER. — *Pharm. Act. Helv.*, n° 8, p. 72 et CC, n° 2, p. 76.
- FÉVRIER. — Contribution à l'étude des constituants de l'Orthosiphon Stamineus (Thèse inaugurale de Bâle).
1934. KELLER et BIEDERMANN. — Ueber Orthosiphon stamineus (*Archiv. der Pharm.*, mars, p. 242).
- GOUDSWAARD. — *Pharm. Tijdschr. Nederl. Indie*, n° 11, p. 145 et CC, n° 2, p. 1951.
- KOFLER et STEIDL. — *Arch. der Pharm.*, p. 301.
- FLUCK. — *Schweitz. Apoth. Zeitung*, n° 5.
- ATTENDOLI. — La Barbiflore, un diurétique complet (*Le Médecin français*, avril, n° 3).
1935. RUTENBECK. — Essais cliniques d'une nouvelle préparation à base de Koemis Koetjing, la tisane des Indes pour les reins (*Deutsch. Med. Woch.*, mars, n° 10, p. 377).
- DECAUX. — L'Orthosiphon stamineus (*Presse médicale*, 22 mai) ; L'Orthosiphon Stamineus, Barbiflore en thérapeutique (*Courrier médical*, 7 juillet).
- ATTENDOLI. — Prop. théor. et pharm. de la Barbiflore

(*Le Médecin français*, juillet, n° 7) reproduit in (*Presse médicale*, 28 août et *Revue théér. alcal.*, n° 8, août-sept.)

DECAUX. — L'Orthosiphon stamineus en pathologie urinaire (*Courrier médical*, 10 nov.).

SCHMIDT. — Thèse inaugurale de Munich.

WEHMER. — Die Pflanzenstoffe. Suppl., n° 786, p. 141.

ATTENDOLI et DECAUX. — *L'Année médicale pratique*.

1936. F. et L.-J. MERCIER et DECAUX. — Essais pharmacodynamiques et cliniques sur les effets diurétiques de l'Orthosiphon stamineus (*Bull. de la Soc. de Thér.*, t. 41, p. 24, janv.).

DIETZEL et SCHMIDT. — Sur les constituants de l'Orthosiphon stamineus (*Arch. der. Pharm.*, févr., p. 10).

LECLERC et DECAUX. — Nouvelle contribution à l'étude des propriétés thérapeutiques de l'Orthosiphon stamineus (*Journal des Praticiens*, n° 15, avril, p. 762).

F. et L.-J. MERCIER. — L'Orthosiphon Stamineus médicamenteusement hépato-rénal, stimulant de la dépuration urinaire (*Bulletin médical*, août, p. 523).

LECLERC et VAN DER ELST. — Thérapeutique post-opératoire (*Presse médicale*, oct., p. 1571).

DUMAS. — L'Orthosiphon, nouveau diurétique (*Le Documentaire méd.*, oct., n° 18).

LECLERC. — *L'Année médicale pratique*.

1937. TRILLOT et RAUCOULES. — Traitement par l'Orthosiphon stamineus de certaines psychoses liées à l'insuffisance hépato-rénale (*Ann. de Méd. psychol.*, t. I, mars, n° 95, p. 452).

J. et A. SCHUNCK DE GOLDFIEM. — *Revue de Méd. et Hyg. tropicales*, t. 29, n° 3.

ATTENDOLI. — La barbiflore, diurétique végétal malais (*Le Phare médical*, sept., n° 179).

LECLERC et DECAUX. — Traitement de certaines affections cutanées par l'infusion d'Orthosiphon Stamineus. (*Revue de Phytothérapie*, oct., n° 3).

LECLERC. — *L'Année médicale pratique*.

1938. LECLERC et DECAUX. — L'infusion d'Orthosiphon stamineus (*Strasbourg médical*, avril, n° 12, p. 154).
— L'Orthosiphon dans le traitement des états hyperazotémiques (*Gazette méd. de France*, mai).
- DARRASSEN, FLORIO et MEYMANDI. — Les hépato-néphrites aiguës dans la maladie de Carré (*Revue de Méd. vétérinaire*, mai, p. 263).
- J. SCHUNCK DE GOLDFIEM. — Les bases scientifiques de la phytothérapie. V. diurétiques : L'Orthosiphène (*Bulletin médical*, avril).
— Etude de l'action médicamenteuse de l'Orthosiphon stamineus (*Presse médicale*, 29 juin).
- MEYMANDI-NEJAD. — L'Orthosiphon stamineus diurétique hépato-rénal chez le chien (Thèse vétérinaire de Toulouse).
1939. OLMER, CHEYROS, RAYBAUT. — *Comm. Soc. Biol. de Marseille*, mars.
- MERCIER (F.) et BALANSARD. — Les bases pharmacologiques de l'emploi de quelques diurétiques d'origine végétale (Congrès de la diurèse à Vittel, mai, p. 338).
- J. VIEU-BONNAFOUS. — Thèse de Doctorat en Pharmacie, Marseille.
1940. LECLERC et DECAUX. — L'Orthosiphon dans le traitement de la goutte et des manifestations de la diathèse goutteuse (*Gaz. méd. de France*, janv., n° 2, p. 47).
1941. F. MERCIER, DELPHAUT, JOUFFRET. — *Comm. Soc. Biol. de Marseille*, nov.
- GREVENSTUCK et REYEN. — Popular remedies of the East-Indies : Orthosiphon grandiflorus (*Geneesk. Tijdschr. v. Neder. Indie*, 28 janv., p. 154).
- VAN DER WOERD. — Popular remedies of the East-Indies : Diuretic action of Orthosiphon grandiflorus (*Geneesk. Tijdschr. v. Neder. Indie*, 1^{er} avril, p. 706).
- JOUFFRET. — Thèse de Doctorat en Pharmacie. Marseille.
1942. F. MERCIER. — L'Orthosiphon, médicament hépato-rénal (*Marseille médical*, janv., n° 1, p. 7).

II. — Travaux de botanique.

- BENTHAM. — *Wall. pl. As. Rar.*, t. 2, p. 15, 1831.
BOTANICAL MAGAZINE. — p. 5833.
BALANSARD. — Les Labiées indigènes (*Bull. Soc. Pharm.*, 1936, n° 3 et Thèse de Marseille, 1934).
DUNN. — *Not. Bot. Gard. Edinb.*, XXVIII, p. 135.
ENGLE et PRAUTL. — *Pflanzenfamilien*, t. 4, p. 373.
HEMSLEY. — *Journal Linn. Soc.*, XXVI, p. 268.
HOOKER. — *Fl. Brit. Ind.*, IV, p. 615.
KING (Sir George) et SYKES GAMBLE. — Materials for a Flora of the Malayan Peninsula, XX, p. 703.
LECOMTE. — Flore générale de l'Indochine, IV, p. 939.
LOUREIRO. — Flore cochinchinoise, p. 271.

III. — Travaux à consulter.

1917. AMEUILLE. — Production d'urée dans les tissus en cours de nécrose et azotémie consécutive (*Bull. Acad. Méd.*, 3 juillet).
1927. KOFLER. — *Die Saponinen*. Vienne.
1931. SÉDILLOT. — L'arthritisme, son traitement (Lib. Arnette).
1933. CASTAIGNE et CHAUMERLIAC. — Les Azotémies extra-rénales (*Journal médical français*, sept.).
1936. CASTAIGNE. — L'exploration fonctionnelle des reins et de la dépuration urinaire (*Journal médical français*, janv.).
— La valeur pronostique de l'excès d'urée sanguine en pratique médicale (*Journal médical français*, mai).

